Aus dem Seminar für Medizinische Statistik
der Freien Universität Berlin
Direktor: Professor Dr. Dr. Karl FREUDENBERG

UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE ERBLICHKEITS- UND FRUCHTBARKEITSVERHÄLTNISSE DER EPILEPTIKER IN WEST - BERLIN

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

1961

vorgelegt
von
Ziegenhorn, Walter
aus Udestedt

Druck:

Ernst - Reuter - Gesellschaft
der Förderer und Freunde der Freien Universität e.V.

Dissertations - Druckstelle

Berlin-Dahlem, Garystr. 45, Tel.: 76 52 61, App. 668

Aus dem Seminar für Medizinische Statistik
der Freien Universität Berlin
Direktor: Professor Dr. Dr. Karl FREUDENBERG

UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE ERBLICHKEITS- UND FRUCHTBARKEITSVERHÄLTNISSE DER EPILEPTIKER IN WEST - BERLIN

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt
von
Ziegenhorn, Walter
aus Udestedt

Dekan: Professor Dr. med. Helmut Selbach

Referent: Professor Dr. med. et phil. Karl Freudenberg

Korreferent: Privatdozent Dr. med. W. Bredemann

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 27. März 1961

A Einleitung

Auf dem Gebiete der Epilepsie lassen die diagnostischen Möglichkeiten heute in der Mehrzahl der Fälle die Diagnose eines genuinen oder symptomatischen Anfallsleidens zu. Der Kliniker hat im Röntgenbild, im Pneumoencephalogramm, in der Carotisangiographie und nicht zuletzt im Elektroencephalogramm bedeutende diagnostische Mittel gefunden, die bei Würdigung des Krankheitsbildes und des Krankheitsverlaufes im steigenden Maße zur Klärung der Genese des Anfallsleidens führen. Somit haben die internistisch-neurologisch-psychiatrischen Untersuchungsergebnisse eine wichtige und unentbehrliche Stützung gefunden. Die anamnestischen Daten können wesentlich untermauert werden.

Mit der Verfeinerung der Diagnostik hat sich zweifellos die Anzahl der ungeklärten Anfallsleiden verringert. Es verbleibt damit nur ein kleiner Prozentsatz von Epileptikern, bei denen es trotz des heutigen Standes der Diagnostik nicht möglich ist, die Differential-Diagnose einer genuinen oder symptomatischen Epilepsie zu stellen.

Besonders der Möglichkeit des Herdnachweises im EEG ist es zu verdanken, daß sich der Kreis der erblich Fallsüchtigen einengte und der der symptomatisch Fallsüchtigen sich entsprechend vergrößerte. Die Entwicklung auf diesem Gebiete erlaubt darüberhinaus die positive Diagnose einer genuinen Epilepsie.

Diese Fortschritte in der Diagnostik haben zu einer weitgehenden Klarheit in der Eingruppierung der Epileptiker geführt. In jeder der beiden großen Formen der Epilepsie, nämlich des genuinen oder symptomatischen Anfallsleidens, kann das Krankengut als homogen angesehen werden. Damit ist eine wichtige Voraussetzung für statistisch-erbbiologische Untersuchungen erfüllt. Weiterhin werden die Ergebnisse verschiedener Arbeiten, die sich mit diesen Fragen beschäftigen, vergleichbar, vorausgesetzt, daß sie auf gleicher Methodik basieren.

Die Zwillingsstudien von CONRAD, ROSANOFF und LENNOX haben den Nachweis erbracht, daß es eine vorwiegend anlagebedingte Form der Epilepsie gibt. Auch mit der Methode der Familienstatistik sind Ergebnisse erzielt worden, so von CONRAD und HARVALD, die berechtigt erscheinen lassen, die genuine Epilepsie als eigenständige Erkrankung anzusehen. Damit wurden ältere Anschauungen von REDLICH, HARTMANN und WILSON, die nicht an erblich-konstitutionelle Faktoren und ihre Wirkung auf das Krankheitsgeschehen glaubten, widerlegt und die Auffassung von BINSWANGER und KRAEPELIN bestätigt, daß neben dem symptomatischen Anfallsleiden das geschlossene Krankheitsbild der genuinen Epilepsie als Kerngruppe besteht.

In der vorliegenden Arbeit werden die Ergebnisse einer statistischen Untersuchung von 510 Epileptikern und deren 2129 nächste Verwandte dargelegt. Die Untersuchungen erstrecken sich besonders auf die erbliche Belastung der genuinen und symptomatischen Probanden mit manifesten epileptischen Anfällen.

Als Vergleichsgruppe dienen 302 Fälle an Schizophrenie Erkrankter mit 1114 nächsten Verwandten.

B Methodik

In dieser Arbeit wird ein Krankengut von 510 Epileptikern und deren nächste Verwandschaft mit Mitteln der Statistik auf die Erblichkeitsverhältnisse untersucht. Damit wurden alle Fallsüchtige der Jahre 1952 bis einschließlich 1959 erfaßt, die in der Psychiatrischen und Neurologischen Klinik der Freien Universität Berlin zur stationären Aufnahme kamen. Die Ergebnisse der statistischen Untersuchung basieren auf Daten, die den 510 Krankengeschichten epileptischer Patienten und den 302 Krankengeschichten schizophrener Patienten entnommen wurden. Die 302 Schizophrenie-Fälle, die die Vergleichsgruppe bilden, stammen aus der gleichen Klinik. Epileptiker und Schizophrene standen also unter gleichen diagnostischen und anamnestischen Bedingungen. Dieser Umstand ist besonders für die Erhebung der Familienanamnese von Wert, weil damit die Forderung nach Vergleichbarkeit beider Gruppen hinsichtlich des familären Auftretens von Epilepsie erfüllt ist.

Die Untersuchungen erstrecken sich auf die Probanden und deren nächste Verwandte; als nächste Verwandte werden Eltern, Geschwister und Kinder der Probanden betrachtet.

Das Krankengut wird in eine genuine, symptomatische und eine dritte Gruppe geordnet, in die alle die Fälle mit diagnostisch ungeklärtem Anfallsleiden eingruppiert werden. Die genuine und symptomatische Gruppe wurde weiter differenziert in Fälle mit einer sicheren und mit einer wahrscheinlichen genuinen bzw. symptomatischen Genese. Somit ergab diese Aufteilung fünf Gruppen mit einem je in sich sehr weitgehend homogenen Krankengut. Der Einstufung in die Gruppen lag die klinische Diagnose zugrunde. Es braucht nicht besonders betont zu werden, daß zur Stellung der Diagnose u. a. die modernsten technischen Hilfsmittel herangezogen wurden, wie z. B. Elektroencephalogramm und Pneumoencephalographie. In Fällen, bei denen Tumorverdacht sich nicht ausschließen ließ, wurde zusätzlich eine Carotisangiographie durchgeführt. Weiterhin wurde dem klinischen Bild und dem Krankheitsverlauf die gebührende Beachtung geschenkt.

Insbesondere wurde auf die anamnestischen Angaben großer Wert gelegt, so daß sie als Grundlage für diese statistische Studie verwendet werden können. In der Mehrzahl der Fälle lagen hierzu nicht nur die Angaben des Patienten vor, sondern auch die von nahen Angehörigen. Es zeigte sich, daß die Angaben beider Teile nicht voneinander abwichen, was Erkrankungsbeginn und erbliche Belastung in der nächsten Verwandtschaft mit Epilepsie anbetraf. Die Erhebung der Anamnesen erfolgte nach einheitlichen Gesichtspunkten. Es ist als günstiges Moment anzusehen, daß die ärztliche Leitung der Klinik in dem in Frage kommenden Zeitraum nicht wechselte. Damit ist die Einheitlichkeit der Diagnosenstellung und der Erhebung der anamnestischen Daten gewährleistet.

Das Anliegen dieser Untersuchung ist die Unterscheidung der Erblichkeitsverhältnisse der drei Gruppen (genuine, symptomatische und Vergleichsgruppe), deren Abgrenzung sich aus dem sachlichen Teil ergibt.

Bei wichtigen Ergebnissen erfolgt Prüfung auf Signifikanz. Unter Signifikanz ist die Gewißheit dafür zu verstehen, daß eine gefundene Differenz nicht durch Zufall entstanden sein kann. Dies wird anhand der Gedankengänge der Wahrscheinlichkeitsrechnung geprüft. Dabei haben zu bedeuten:

n = Zahl der beobachteten Personen (hier: Eltern und Geschwister)

m = Zahl der Kranken (hier: Epileptiker) unter den beobachteten Personen

q = Häufigkeitsziffer der Erkrankten in $\% = 100 \frac{m}{n}$

s = mittlerer Fehler von q in $\% = \pm\sqrt{\frac{q\,(100 - q)}{n}}$

q_1 bzw. q_2 und s_1 bzw. s_2 sind die Werte für zwei vergleichbare Gruppen.

D = Differenz der verglichenen Häufigkeitsziffern = $q_1 - q_2$

s_D = mittlerer Fehler von $D = \pm\sqrt{s_1^2 + s_2^2}$

C Ergebnisse

1. Vorbemerkungen.

In der vorliegenden Arbeit wird zunächst versucht, die Epilepsiebelastung in den fünf genannten Gruppen (sicher genuine, wahrscheinlich genuine, sicher symptomatische, wahrscheinlich symptomatische und eine weitere Gruppe mit ungeklärtem Anfallsleiden) für nächste Verwandte aufzuzeigen. Eine weitere Aufgabe besteht darin festzustellen, ob eine Beziehung besteht zwischen dem Beginn des genuinen Anfallsleidens des Probanden und dem familären Auftreten von epileptischen Anfällen. Weiterhin sollen Aussagen über die Verteilung der beobachteten genuinen Epileptiker und ebenso der Epileptiker unter ihren nächsten Verwandten nach dem Geschlecht gemacht werden. Und letzlich werden Untersuchungen über die Heiratshäufigkeit und über die Fruchtbarkeit der Ehen von Anfallskranken angestellt.

2. Die Epilepsiehäufigkeit unter den Verwandten von Epileptikern.

In den Tabellen 1 - 5 sind die 510 Probanden nach den diagnostischen Gesichtspunkten eingruppiert. Gleichzeitig wurden die Eltern, Geschwister und Kinder des Probanden miterfaßt, um feststellen zu können, ob und in welchem Maße eine hereditäre Belastung besteht. Hierbei muß betont werden, daß Migräne, Alkoholismus, Psychopathie, Schwachsinn usw. nicht als erblich belastende Faktoren angesehen wurden. Als belastend im epileptischen Sinne galten nur große motorische Anfälle und die Formen des kleinen Anfalls. Ferner wurden solche Anfälle, die als Säuglings- und Fieberkrämpfe bezeichnet waren, nicht mit in die Betrachtungen einbezogen.

Aus Tabelle 1 (Probanden mit sicher genuinem Anfallsleiden) ist ersichtlich, daß von 198 Eltern 7 epileptische Anfälle aufwiesen, mithin 3,5%. Es soll an dieser Stelle darauf hingewiesen sein, daß die Zahl der Eltern nicht doppelt so groß zu sein braucht wie die der Probanden, weil unter den Probanden sich uneheliche Kinder befinden. Das eben Gesagte bezieht sich auf alle Tabellen. Von den 188 Geschwistern waren 7 als epileptisch anzusehen; das sind 3,7%. Bei den 28 Kindern der genuinen Probanden waren bis zur Zeit der Beobachtung überhaupt keine epileptischen Krämpfe aufgetreten.

Aus Tabelle 2, in der die Fälle mit wahrscheinlich genuiner Epilepsie zusammengefaßt sind, geht hervor, daß unter 50 Eltern kein Vater und keine Mutter an Epilepsie erkrankt ist oder war. Diese Abweichung zur hereditären Belastung in der sicher genuinen Gruppe ist gering und liegt angesichts der kleinen Zahl von nur 50 Eltern im Bereich durch des Zufalls Erklärbaren. Es würde also auch nicht viel gesagt haben, wenn unter diesen Eltern die erwartete Anzahl von epileptischen, nämlich ungefähr zwei, gefunden worden wäre.

Tab. 1: Epileptische nächste Verwandte bei Fällen von sicher genuiner Epilepsie.

Geschl. u. Alt. b. Beginn d. Epil.	Prob.	Zahl der Eltern	Geschw.	Kind.	Zahl der epilept. Eltern	Geschw.	Kind.
männlich:							
0-5	6	12	11	-	-	-	-
5-10	9	18	10	-	2	-	-
10-15	16	32	32	1	-	-	-
15-20	13	25	24	8	1	1	-
20 u. m.	8	16	18	8	1	-	-
Zus.	52	103	95	17	4	1	-
weiblich:							
0-5	3	6	4	-	-	-	-
5-10	8	16	10	-	-	-	-
10-15	15	30	27	2	-	1	-
15-20	11	21	25	1	2	4	-
20 u. m.	11	22	27	8	1	1	-
Zus.	48	95	93	11	3	6	-
Beide Geschl.	100	198	188	28	7	7	-

Tab. 2: Epileptische nächste Verwandte bei Fällen von wahrscheinlich genuiner Epilepsie.

männlich:							
0-5	1	2	3	-	-	-	-
5-10	1	2	1	-	-	-	-
10-15	3	6	1	3	-	-	-
15-20	1	2	1	-	-	-	-
20 u. m.	-	-	-	-	-	-	-
Zus.	6	12	6	3	-	-	-

Geschl. u. Alt. b. Beginn d. Epil.	Zahl der Prob.	Eltern	Geschw.	Kind.	Zahl der epilept. Eltern	Geschw.	Kind.
weiblich:							
0-5	1	2	3	-	-	-	-
5-10	4	8	4	-	-	1	-
10-15	4	8	9	-	-	-	-
15-20	7	14	16	-	-	1	-
20 u. m.	3	6	5	-	-	-	-
Zus.	19	38	37	-	-	2	-
Beide Geschl.	25	50	43	3	-	2	-

Von den 43 Geschwistern erkrankten 2 ebenfalls an einer Epilepsie; das sind 4,6%. Bei den Geschwistern sind die Abweichungen zwischen der sicher und der wahrscheinlich genuinen Gruppe gering. Wie aus Tabelle 2 zu ersehen ist, befinden sich auch hier unter den 11 Kindern keine Epileptiker.

Wie ein Vergleich der Erblichkeitsverhältnisse in diesen beiden diagnostischen Gruppen zeigt, weichen die Epilepsieziffern für Eltern und Geschwister nicht wesentlich voneinander ab; unter den Kindern hatte keines epileptische Anfälle. Die geringe Anzahl der Kinder läßt jedoch nicht zu, daraus irgendwelche Schlußfolgerungen zu ziehen. Hinzu kommt noch, daß sie nur zum Teil das Manifestationsalter der Epilepsie bereits erreicht haben. Es erscheint daher berechtigt, die Kinderzahlen für die weiteren Untersuchungen nicht zu verwenden. Von Interesse sind jedoch die für die Eltern und Geschwister errechneten Epilepsieziffern, denn einmal repräsentieren die Eltern und Geschwister ein größeres Zahlenmaterial und zum anderen bietet ihre nahezu gleich große erbliche Belastung in der sicher und wahrscheinlich genuinen Gruppe die Möglichkeit der Zusammenlegung dieser beiden Gruppen. Damit wird die aus methodischen Gründen vorgenommene Differenzierung in sicher und wahrscheinlich genuine Probanden aufgegeben. Für die weiteren statistisch-erbbiologischen Betrachtungen stehen nunmehr 125 Probanden mit genuiner Epilepsie zur Verfügung. Auch jetzt noch kann dieses Krankengut als weitgehend homogen gelten.

Gleiche Überlegungen erfordern die Fälle mit sicher und wahrscheinlich symptomatischer Epilepsie. Aus Tabelle 3 (sicher symptomatische Gruppe) geht hervor, daß von 415 Eltern in 2 Fällen epileptische Anfälle bestanden; das sind 0,5%. Von den 388 Geschwistern waren ebenfalls 2 an einem cerebralen Anfallsleiden erkrankt. Die Epilepsieziffern für die Geschwister beträgt mithin ebenfalls 0,5%. Unter den 109 Kindern war keines epileptisch.

Vergleicht man diese Werte mit denen der wahrscheinlich symptomatischen Gruppe (Tab. 4), so erhält man eine auffallend gleich hohe Epi-

lepsieziffer. Sie beträgt für die Eltern 0,9% und für die Geschwister 0,6%. Allerdings finden sich unter 46 Kindern zwei an Epilepsie erkrankte. Aber die absolute Zahl ist viel zu klein, als daß sie irgendwelche Schlüsse zuließe. Es könnte ebenso gut kein epileptisches Kind gefunden worden sein, ohne daß sich dadurch die Schlußfolgerungen geändert hätten.

Auch in der sicher und wahrscheinlich symptomatischen Gruppe läßt sich eine weitgehend homogene Belastung mit Epilepsie in der nächsten Verwandtschaft, besonders bei den Eltern und Geschwistern, feststellen. Die Kinderzahlen sind in diesen beiden Gruppen ebenfalls zu klein, um für die weiteren statistisch-erbbiologischen Betrachtungen Verwendung finden zu können. Auch hier ist es also berechtigt - ebenso wie bei den genuinen Fällen - die sicher und wahrscheinlich symptomatischen Probanden in einer Gruppe zusammenzufassen, ohne dabei die Forderung nach einem diagnostisch homogenen Material zu verletzen.

In Tab. 5 werden alle die Epilepsiefälle erfaßt, bei denen die Genese des Anfallsleidens nicht geklärt werden konnte. Es handelt sich um 64 Fälle, rund 12% des gesamten Krankengutes. In diagnostischer Hinsicht stellen diese Patienten eine Zwischengruppe dar. Ihr prozentualer Anteil ist klein; dies ist dem heutigen Stand der Diagnostik zu verdanken. Die geringe Anzahl der Probanden bringt es mit sich, daß keine zuverlässigen Aussagen hinsichtlich der Erblichkeitsverhältnisse zulässig sind. Außerdem muß die Zusammensetzung dieser Gruppe inhomogen sein, denn bei den Probanden konnte mit den heutigen diagnostischen Mitteln weder eine genuine noch eine symptomatische Epilepsie ausgeschlossen werden. Wenn auch diese beiden Faktoren weitere Betrachtungen nicht zulassen, so soll doch vollständigkeitshalber auch diese Gruppe tabellarisch angeführt werden. Von den 128 Eltern hatten 3 Personen epileptische Anfälle (2,3%). Unter den 114 Geschwistern und 30 Kindern ist hingegen kein Fall von Epilepsie aufgetreten.

Es wurde schon dargelegt, daß kein bemerkenswerter Unterschied in den Erblichkeitsverhältnissen der Probanden mit sicher und wahrscheinlich genuiner bzw. symptomatischer Epilepsie besteht und daß es daher berechtigt ist, die sicher und wahrscheinlichen Fälle in jeweils einer Gruppe zusammenzufassen. Dadurch stehen für die weiteren statistischen Untersuchungen zwei große Gruppen zur Verfügung, eine genuine mit 125 Probanden und 479 nächsten Verwandten und eine symptomatische mit 321 Probanden und 1192 nächsten Verwandten.

Tab. 3: Epileptische nächste Verwandte bei Fällen von sicher symptomatischer Epilepsie.

Geschl. u. Alt. b. Beginn d. Epil.	Prob.	Zahl der Eltern	Geschw.	Kind.	Zahl der epilept. Eltern	Geschw.	Kind.
männlich:							
0-5	6	12	4	-	-	-	-
5-10	20	40	23	6	2	-	-
10-15	15	29	24	-	-	-	-
15-20	17	34	6	1	-	1	-
20 u. m.	72	143	141	70	-	-	-
Zus.	130	258	198	77	2	1	-
weiblich:							
0-5	13	26	10	-	-	-	-
5-10	8	15	11	-	-	-	-
10-15	11	22	9	2	-	-	-
15-20	12	24	32	-	-	1	-
20 u. m.	35	70	128	30	-	-	-
Zus.	79	157	190	32	-	1	-
Beide Geschl.	209	415	388	109	2	2	-

Tab. 4: Epileptische nächste Verwandte bei Fällen von wahrscheinlich symptomatischer Epilepsie.

männlich:							
0-5	5	10	9	-	-	-	-
5-10	7	14	7	-	1	-	-
10-15	12	23	21	-	-	-	-
15-20	14	28	14	2	-	1	-
20 u. m.	26	52	43	24	-	-	1
Zus.	64	127	94	26	1	1	1

Geschl. u. Alt. b. Beginn d. Epil.	Prob.	Zahl der Eltern	Geschw.	Kind.	Zahl der epilept. Eltern	Geschw.	Kind.
weiblich:							
0-5	8	16	14	1	1	-	-
5-10	9	18	8	-	-	-	1
10-15	10	20	15	1	-	-	-
15-20	8	16	9	2	-	-	-
20 u. m.	13	25	27	16	-	-	-
Zus.	48	95	73	20	1	-	1
Beide Geschl.	112	222	167	46	2	1	2

Tabl. 5: Epileptische nächste Verwandte bei Fällen von Epilepsie ungeklärter Genese.

Geschl. u. Alt. b. Beginn d. Epil.	Prob.	Zahl der Eltern	Geschw.	Kind.	Zahl der epilept. Eltern	Geschw.	Kind.
männlich:							
0-5	1	2	5	1	-	-	-
5-10	4	8	9	-	-	-	-
10-15	3	6	2	1	-	-	-
15-20	6	12	8	-	-	-	-
20 u. m.	18	36	36	11	1	-	-
Zus.	32	64	60	13	1	-	-
weiblich:							
0-5	1	2	-	-	1	-	-
5-10	8	16	6	-	1	-	-
10-15	5	10	5	-	-	-	-
15-20	5	10	14	2	-	-	-
20 u. m.	13	26	29	15	-	-	-
Zus.	32	64	54	17	2	-	-
Beide Geschl.	64	128	114	30	3	-	-

Tab. 6: Die Epilepsiehäufigkeit bei Eltern und Geschwistern in der genuinen, symptomatischen und Vergleichsgruppe.

Gruppe	Prob.	Zahl der Eltern	Geschw.	Elt.+Geschw.	Zahl der epilept. Elt.	Geschw.	Elt.+Geschw.
genuin	125	248	231	479	7	9	16
sympt.	321	637	555	1192	4	3	7
Zus.	446	885	786	1671	11	12	23
Schizo.	302	600	423	1023	2	2	4
				Angaben in %			
genuin					2,8	3,9	3,34
sympt.					0,6	0,5	0,59
Schizo.					.	.	0,39
Differenz zwischen genuiner und symptomatischer Gruppe					+2,2	+3,4	+2,75
Mittlerer Fehler dieser Differenz					±1,1	±1,3	±0,85
Differenz zwischen sympt. Gruppe und Schizophrenen (Vergleichsgruppe)					.	.	+0,20
Mittlerer Fehler dieser Differenz					.	.	±0,30

Zunächst bieten sich die genuinen und symptomatischen Fälle zum Vergleich an. Außerdem steht hierzu eine Kontrollgruppe von 302 Probanden mit 1114 nächsten Verwandten zur Verfügung; von diesen Verwandten sind 2 Eltern und 2 Geschwister Epileptiker. Die Epilepsieziffer beträgt für die Vergleichsgruppe mithin 0,4%. Auch wenn die Kinder dieser Gruppe aus methodischen Gründen nicht mit einbezogen werden, einmal weil sie zahlenmäßig eine zu kleine Gruppe bilden, zum anderen weil sie das Manifestationsalter noch nicht erreicht haben, bleibt die Epilepsieziffer von 0,4% für nunmehr 1023 Personen bestehen. Nach CONRAD beträgt die Epilepsiehäufigkeit in der Allgemeinbevölkerung 0,4%. Daß unter den 1023 nächsten Verwandten von Schizophrenen ebenfalls 0,4% Epileptiker gefunden wurden, also soviel wie unter einem repräsentativen Material, kann als zufällig betrachtet werden. Von Wichtigkeit ist es jedoch, daß die 302 Schizophrenie-Probanden in Alter und Geschlecht mit dem epileptischen Krankengut vergleichbar sind. Von besonderer Bedeutung ist fernerhin, daß die Vergleichsgruppe und die genuinen und symptomatischen Probanden unter gleichen anamnestischen Bedingungen standen, da sie Patienten der gleichen Klinik waren.

In der Gruppe mit genuiner Epilepsie (125 Probanden) hatten von 248 Elternteilen 7 ein Anfallsleiden, von den 231 Geschwistern 9. In der Gruppe mit symptomatischer Epilepsie (321 Probanden) waren von 637 Elternteilen 4 und von 555 Geschwistern 3 epileptisch. Es wurde mithin bei den genuinen Fällen eine erbliche Belastung von 2,8% bei den

Eltern und von 3,9% bei den Geschwistern gefunden. Die entsprechenden Werte betragen für die symtomatischen Fälle bei den Eltern 0,6% und bei den Geschwistern 0,5%. Betrachtet man die Erblichkeitsverhältnisse für Eltern und Geschwister zusammen, so ergibt sich bei den Probanden mit genuiner Epilepsie eine Epilepsieziffer von 3,34% bei 479 Eltern und Geschwistern; bei den Probanden mit symptomatischer Epilepsie beträgt dagegen die Epilepsieziffer 0,59% für 1192 Eltern und Geschwister. Diese Werte bringen eine deutliche Differenz zum Ausdruck. Sie zeigen, daß die Epilepsie in den Familien ungleich häufiger anzutreffen ist, wo ein Familienmitglied ein genuines Anfallsleiden hat. Weiterhin kann gesagt werden, daß die Epilepsiehäufigkeit in den Familien mit symptomatischen Probanden nicht viel größer ist als in den "Normal-Familien" der Allgemeinbevölkerung; sie liegt ebenfalls nur wenig über der der Vergleichsgruppe. Es bedarf keiner Berechnung, um sagen zu können, daß die Differenz in der Epilepsiehäufigkeit zwischen symptomatischer und Vergleichsgruppe nicht signifikant ist.

Vergleicht man dagegen die genuine und symptomatische Gruppe und berechnet die Signifikanz der Differenz, so wird sie zwar bei den Eltern auf Grund ihrer kleinen Anzahl nicht erreicht, bei den Geschwistern jedoch erweist sich die Differenz in diesen beiden Gruppen als nahezu signifikant. Eine sichere Signifikanz wird erhalten, wenn man Eltern und Geschwister der jeweiligen Gruppen zusammenfaßt. Damit kann weiterhin vermutet werden, daß auch bei den Eltern und Geschwistern je für sich allein eine deutliche Signifikanz erreicht worden wäre, wenn genügend Eltern und Geschwister der Untersuchung zugänglich gewesen wären. Dennoch zeigt Tab. 6, daß die familiäre Häufung der Epilepsie unter den Eltern und Geschwistern genuiner Epileptiker außerhalb des möglichen Zufalls liegt. Es müssen also in diesen Familien Faktoren wirksam sein, die sie in einem stärkeren Maße zum cerebralen Anfallsleiden disponieren als z. B. eine "Normal-Familie" oder auch eine Familie, in der ein symtomatisches Krampfleiden besteht. Die für die Durchschnittsbevölkerung angegebene Epilepsiehäufigkeit schwankt in der Literatur in engen Grenzen und wird allgemein zwischen 0,3% und 0,5% angegeben. Bei den Eltern und Geschwistern symptomatischer Probanden müssen demnach die zum epileptischen Anfall disponierenden Faktoren nur gering ausgeprägt sein, jedenfalls nicht viel stärker als bei den Nicht-Epileptikern.

In den Tabellen 7 und 8 soll der Frage nachgegangen werden, ob eine Beziehung zwischen dem Beginn der genuinen Epilepsie des Probanden und dem familiären Auftreten des Anfallsleidens besteht. EISNER, PAULI und LIVINGSTON hatten an 669 Epileptikern mit 3362 nächsten Verwandten eine solche Korrelation nachweisen können. Sie fanden, daß das familiäre Auftreten dann am verbreitetsten war, wenn das Krampfleiden beim Probanden zwischen 0 und 3,5 und zwischen 9,5 und 15,5 Jahren ausbrach. Wenn die epileptischen Anfälle erst nach dem 15,5. Lebensjahr einsetzten, war keine familiäre Häufung des Leidens mehr festzustellen.

In Tabelle 7 sind die Probanden nach dem Beginn ihres Krampfleidens geordnet. Die Einteilung erfolgt in der Weise, daß die genuinen Epilep-

tiker in zwei Altersgruppen zusammengefaßt werden und zwar mit einem Anfallsbeginn von 0-10 Jahren und eine zweite Gruppe mit Epilepsiebeginn nach dem 10. Lebensjahr. Unter den Eltern und Geschwistern zeigt sich eine größere Neigung zu epileptischen Anfällen, wenn sich beim Probanden das Krampfleiden erst nach dem 10. Lebensjahr manifestiert. Aus der Berechnung des mittleren Fehlers geht jedoch hervor, daß diese Differenz im familiären Auftreten des Leidens nicht signifikant ist. Das Ergebnis kann also auch zufallsbedingt sein.

Tab. 7: Epileptische nächste Verwandte nach Gruppen des Beginnalters.

	Zahl der			Zahl der epileptischen		
Beginn	gen. Prob.	Eltern	Geschw.	Eltern	Geschw.	(Elt. + Geschw.)
0-10	33 66	46	2	1	3 : 112 = 2,7%	
10 u.m.	92 182	185	5	8	13 : 367 = 3,5%	
zus.	125 248	231	7	9	16 : 481 = 3,3%	

Differenz der beiden Altersgruppen - 0,8%

Mittlerer Fehler dieser Differenz $\pm$ 1,8%

Tab. 8: Epileptische nächste Verwandte nach anderer Gruppierung des Beginnalters.

0-15	71	142	115	2	2	4 : 257 = 1,6%
15-20	32	62	66	3	6	9 : 128 = 7,0%
20 u.m.	22	44	50	2	1	3 : 94 = 3,2%
zus.	125	248	231	7	9	16 : 481 = 3,3%

Wenn jedoch die Einteilung so erfolgt, wie sie aus Tab. 8 ersichtlich wird, erhält man zwischen 0 und 15 Jahren für die Eltern und Geschwister eine Epilepsieziffer von 1,6%, bei einem Anfallsbeginn zwischen 15 und 20 Jahren eine solche von 7,0% und nach dem 20. Lebensjahr beträgt sie 3,2%. Auffallend ist das häufige Auftreten der Erkrankung (9 Fälle unter 128 Eltern und Geschwistern) in der Altersgruppe der Probanden, bei denen die epileptischen Anfälle zwischen dem 15. und 20. Lebensjahr einsetzten. In den beiden anderen Altersgruppen treten epileptische Krampfanfälle viel seltener unter den Eltern und Geschwistern auf, nämlich nur in 1,6% bzw. 3,2%. Bei der Berechnung des mittleren Fehlers erweist sich der Wert von 7,0% gegenüber dem für die 1. Altersgruppe als wahrscheinlich signifikant. (Zu der Differenz von 5,4% gehört ein mittlerer Fehler von $\pm$ 2,6%.) Die Signifikanz wird nicht erreicht, wenn diese 7,0% mit der Epilepsieziffer von 3,2% der 3. Altersgruppe in Beziehung gesetzt wird. Trotz des kleinen Zahlenmaterials läßt sich jedoch mit erheblicher Wahrscheinlichkeit sagen, daß die Erkrankungswahrscheinlichkeit für Eltern und

Geschwister dann am größten ist, wenn bei dem Probanden die Anfälle zwischen dem 15. und 20. Lebensjahr einsetzen. Dagegen scheint die Wahrscheinlichkeit einer Erkrankung der nächsten Verwandten gering zu sein, wenn sich das Leiden zwischen 0 und 15 Jahren manifestiert. Das wird besonders deutlich, wenn man beide Altersklassen über 15 Jahren zusammenfaßt und sie so der Altersklasse unter 15 Jahren gegenüberstellt. Dann ergibt sich für die zusammengefaßten höheren Erkrankungsalter eine Epilepsieziffer für die nächsten Verwandten von 5,4% und gegenüber derjenigen von 1,6% für die jüngeren Erkrankungsalter bedeutet dies eine Differenz von 3,8%. Zu dieser gehört ein mittlerer Fehler von 1,7%; die Differenz ist daher wahrscheinlich signifikant.

EISNER, PAULI und LIVINGSTON (1960) kamen in dieser Frage, wie schon oben erwähnt wurde, zu anderen Ergebnissen.

EEG-Untersuchungen von LENNOX, GIBBS und GIBBS (1940) haben gezeigt, daß unter den Verwandten von weiblichen Patienten mehr Dysrhythmiker gefunden werden, also eine größere Neigung zum epileptischen Syndrom besteht, als unter den Verwandten von männlichen Patienten. Auch für die vorliegende Arbeit ist diese Frage von Interesse. Hierzu stehen wieder die 125 genuinen Probanden mit ihren Eltern und Geschwistern zur Verfügung. Als Grundlage der Betrachtung dienen die Tab. 1 und 2. Die Probanden werden in Tab. 9 nach dem Geschlecht zusammengefaßt. Unter den 216 Eltern und Geschwistern der 58 männlichen Probanden finden sich 5 Epileptiker; das sind 2,3%. Bei den 263 Eltern und Geschwistern der 67 weiblichen Probanden werden hingegen 11 Anfallskranke angetroffen (4,2%). Die hereditäre Belastung der weiblichen Probanden ist nach diesen Zahlen größer als bei den männlichen Probanden. Die Differenz kann jedoch, wie die Berechnung zeigt, nicht als signifikant angesehen werden. Um einen signifikanten Nachweis führen zu können, ist offenbar ein größeres Zahlenmaterial notwendig. Aber immerhin ist als interessant zu vermerken, daß LENNOX, GIBBS und GIBBS (1940) bei den Angehörigen seiner weiblichen Probanden in 65% Dysrhythmiker fand und nur in 56% der Angehörigen von männlichen Patienten.

Tab. 9: Epileptische nächste Verwandte nach dem Geschlecht des Probanden.

Geschl. d. Prob.	Zahl der Prob.	Eltern	Geschw.	Zahl der epileptischen Eltern	Geschw.	(Elt. + Geschw.)
männl.	58	115	101	4	1	5 : 216 = 2,3%
weibl.	67	133	130	3	8	11 : 263 = 4,2%
zus.	125	248	231	7	9	16 : 479 = 3,3%
Differenz						- 1,9%
Mittlerer Fehler dieser Differenz						$\pm$ 1,6%

Wenn auch Dysrhythmie nicht gleichbedeutend mit manifesten Anfällen ist, so kann man wohl dennoch sagen, daß bei den Verwandten von weiblichen Epileptikern eine größere Tendenz zum epileptischen Syndrom besteht.

Tab. 10: Epileptische nächste Verwandte nach deren Geschlecht

Geschl. d. Verw.	Zahl der Eltern	Zahl der Geschw.	Eltern	Geschw.	Zahl der epileptischen (Elt. + Geschw.)
männl.	123	105	2	3	5 : 228 = 2,19%
weibl.	125	107	5	6	11 : 232 = 4,74%
zus.	248	212	7	9	16 : 460 = 3,48%
Differenz					- 2,55%
Mittlerer Fehler dieser Differenz					$\pm$ 1,70%

Aus Tab. 9 und anderen Tabellen geht weiterhin hervor, daß unter 479 Eltern und Geschwistern sich 16 Anfallskranke befinden (3,3%). Wenn man sich die Verteilung dieser Epileptiker nach den Geschlechtern ansieht (Tab. 10), so ist bemerkenswert, daß das weibliche Geschlecht in einem stärkeren Grade zu epileptischen Anfällen zu neigen scheint als das männliche. Unter diesen 16 Epileptikern finden sich nämlich 5 Mütter und 6 Schwestern gegenüber nur 2 Vätern und 3 Brüdern. Die weiblichen Verwandten sind also in 4,7% und die männlichen in nur 2,2% epileptisch. Allerdings erweist sich dieses Ergebnis mit D=2,55$\pm$1,7o nicht als signifikant.

Aber auch hier können EEG-Untersuchungen zum Vergleich herangezogen werden. So fand HARVALD 1954 unter den weiblichen Verwandten ungefähr doppelt soviel EEG-Abnormitäten wie unter den männlichen, und seine Zahlen sind so groß, daß eine Zufallsdifferenz ausgeschlossen werden kann. Auch LENNOX, GIBBS und GIBBS konnten bei den weiblichen Verwandten von Epileptikern häufiger EEG-Abnormitäten als bei den männlichen feststellen. Bei den weiblichen Verwandten betrug die Dysrhythmiehäufigkeit 65%, bei den männlichen hingegen nur 54%.

In Tab. 10 konnten nur 212 der insgesamt 231 genuinen Probanden-Geschwister erfaßt werden, weil bei den restlichen 19 Geschwistern nicht das Geschlecht angegeben war. Es ist jedoch nicht zu erwarten, daß sich hieraus irgendwelche Änderungen ergeben können, die von wesentlichem Einfluß auf die Epilepsieziffern der weiblichen und männlichen Angehörigen und vor allem auf deren Differenz wären.

3. Heiratshäufigkeit und Fruchtbarkeit der Epileptiker.

Es ist zu erwarten, daß unter Epileptikern weniger Verheiratete oder Verheiratet-gewesene anzutreffen sind als in der Normalbevölkerung. Das liegt einmal in der Natur des chronischen Leidens und der damit verbundenen längeren Krankenhausaufenthalte, zum anderen in einem Ausleseprinzip; bei entsprechender Auswahl wird eben ein Anfallskranker nicht als Ehegatte genommen. Diese beiden Faktoren haben zur Folge, daß von Epileptikern weniger Ehen geschlossen werden. Schon allein aus diesem Grunde muß die relative Fruchtbarkeit der Epileptiker geringer sein als die der Durchschnittsbevölkerung. Ausserdem mögen eugenische Motive bei einem gewissen Prozentsatz der verheirateten Erkrankten eine Rolle spielen. In welchem Maße das der Fall ist, läßt sich natürlich nur schwer abschätzen.

Um am vorliegenden Krankengut Aussagen über die Heiratsquote von Anfallskranken und die Fruchtbarkeit der Epileptikerehen machen zu können, erfolgt die Aufstellung der genuinen und symptomatischen Probanden nach dem Beobachtungsalter. Weiterhin wird die Frage beantwortet, wieviel Probanden in der betreffenden Altersgruppe ledig sind und welche Ledigenzahlen überhaupt nach einer vergleichbaren Bevölkerungsgruppe zu erwarten sind. Als Vergleichsgruppe wurde hier die fortgeschriebene Bevölkerung West-Berlins am 31.12.1955 genommen, weil dieses Datum die Mitte des gesamten Beobachtungszeitraumes bildet.

Die Berechnung der erwartungsmäßigen Zahlen wurde so vorgenommen, daß zunächst für jede einzelne Altersgruppe von je 5 Altersjahren berechnet wurde, wie viele der gleichaltrigen Probanden jedes Geschlechts ledig gewesen wären, wenn ihre Ledigenquote mit der der West-Berliner Gesamtbevölkerung gleichen Alters und Geschlechts am Stichtage übereingestimmt hätte. Z.B. ergibt sich aus der Statistik von West-Berlin, daß am 31.12.1955 von insgesamt 60076 männlichen Personen von 20 bis unter 25 Jahren 49035 ledig waren, also 81,6% der Gesamtzahl; gemäß Tabelle 10 waren unter den männlichen Probanden mit genuiner Epilepsie 6 in diesem Alter, und bei der genannten Ledigenquote aus der Gesamtbevölkerung wären erwartungsmäßig also 4,9 ledig gewesen. In der gleichen Weise werden die erwartungsmäßigen Zahlen für die anderen Altersklassen berechnet, ebenso für das weibliche Geschlecht und genau so für die Fälle von symptomatischer Epilepsie jedes Geschlechts. Die sodann folgende Summation erstreckt sich nur über die Alter zwischen 20 und 60 Jahren, weil die Fälle der jüngeren und der älteren Alter mit Ledigenquoten von nahezu 100% bzw. nahezu 0% den Vergleich stören würden. Schließlich werden gemäß der Methode der erwartungsmäßigen Ereignisse für jede betrachtete Gruppe die über alle berücksichtigten Altersklassen summierten Zahlen der beobachteten Fälle und der erwartungsmäßigen Fälle ledigen Familienstandes miteinander verglichen.

Tab. 11: Beobachtete und erwartungsmäßige Zahlen der Ledigen unter den Epileptikern.

	Männliche Probanden			Weibliche Probanden			Beide Geschl.	
			erwartgsm.			erwartgsm.	led.	
Alter	Fälle	led.	ledig	Fälle	ledig	ledig	beob.	erw.
				Genuine Epileptiker				
0-15	10	10	.	10	10	.		
15-20	14	14	.	22	21	.		
20-25	6	6	4,9	8	5	5,1		
25-30	12	8	4,3	13	5	3,5		
30-35	3	1	0,5	3	-	0,6		
35-40	2	1	0,2	4	2	0,6		
40-45	3	1	0,2	3	-	0,3		
45-50	2	-	0,1	2	1	0,2		
50-55	3	-	0,2	1	1	0,1		
55-60	1	-	0,1	-	-	.		
60 u.m.	2	-	.	1	-	.		
Summe zus.	58	41	.	67	45	.		
20-60	32	17	10,5	34	14	10,4	31	20,9
% der Erwart.	.	162	.	.	135	.	148	
				Symptomatische Epileptiker				
0-15	27	27	.	31	31	.		
15-20	41	41	.	22	22	.		
20-25	15	12	12,2	14	9	9,0		
25-30	21	9	7,5	15	9	4,1		
30-35	13	6	2,2	4	3	0,8		
35-40	9	3	1,0	7	3	1,0		
40-45	9	1	0,7	6	2	0,7		
45-50	13	2	0,9	9	4	1,1		
50-55	20	2	1,2	9	3	1,3		
55-60	9	2	0,5	6	-	0,9		
60 u.m.	15	2	.	6	2	.		
Summe zus.	192	107	.	129	88	.		
20-60	109	37	26 ,2	70	33	18,9	70	45,1
% der Erwart.		141	.	.	175	.	155	
Genuine + sympto. Epil.		147%			160%		153	

Tab. 12: Fruchtbarkeit der genuinen Epileptiker.

Beobachtungsalt.	Zahl d.verh.+) männl. Probanden	weibl. Probanden	Zahl d.Kind.v. verheirateten männl. Probanden	weibl. Probanden	Zahl d. led. männl. Probanden	weibl. Probanden	Zahl d.Kind.v. ledigen männl. Probanden	weibl. Probanden
0-15	-	-	-	-	10	10	-	-
15-20	-	1	-	1	14	21	-	-
20-25	-	3	-	1	6	5	-	-
25-30	4	8	2	2	8	5	-	-
30-35	2	3	2	3	1	-	-	-
35-40	1	2	2	-	1	2	-	-
40-45	2	3	2	2	1	-	-	-
45-50	2	1	4	2	-	1	-	-
50-55	3	-	7	-	-	1	-	-
55-60	1	-	-	-	-	-	-	-
60 u.m.	2	1	1	-	-	-	-	-
zus.	17	22	20	11	41	45	-	-

Tabl. 13: Fruchtbarkeit der symtpmatischen Epileptiker.

0-15	-	-	-	-	27	31	-	-
15-20	-	-	-	-	41	22	-	-
20-25	3	5	-	6	12	9	-	-
25-30	12	6	5	10	9	9	-	-
30-35	7	1	5	-	6	3	-	-
35-40	6	4	10	3	3	3	-	2
40-45	8	4	12	2	1	2	-	-
45-50	11	5	15	6	2	4	-	1
50-55	18	6	36	10	2	3	-	-
55-60	7	6	14	4	2	-	-	-
60 u.m.	13	4	9	7	2	2	-	-
zus.	85	41	106	48	107	88	-	3

+) Als Verheiratete werden hier auch Verwitwete und Geschiedene gezählt.

Besonders berechnet wurden hier also nur die Anteile der Ledigen. Alle diejenigen Personen, die zur Zeit der Beobachtung verheiratet oder verheiratet gewesen (verwitwet oder geschieden) waren, wurden der Kürze halber schlechthin als "verheiratet" gezählt.

Aus Tab. 11 geht eindeutig hervor, daß unter den Epileptikern tatsächlich mehr Ledige gefunden werden als in einer vergleichbaren Normalbevölkerung. Es besteht kein bemerkenswerter Unterschied zwischen der Gruppe mit genuiner Epilepsie und der mit symptomatischer Epilepsie. Sowohl genuine als auch symptomatische Epileptiker heiraten ungefähr gleich wenig. Ferner kann auch kein Unterschied in den Ledigenzahlen gefunden werden, wenn man beide Geschlechter vergleicht.

Nach Tab. 12 (genuine Epileptiker) haben 17 verheiratete männliche Probanden 20 Kinder und 22 verheiratete weibliche Probanden nur 11 Kinder. Die Kinderzahl der männlichen genuinen Epileptiker liegt mit 1,1 nur unwesentlich unter dem Berliner Durchschnitt, der mit 1,2 - 1,3 pro Ehe für den Durchschnitt der beteiligten Geburtenjahrgänge betragen dürfte. Die weiblichen genuinen Epileptiker befinden sich hingegen mit 0,5 weit unter der Kinderzahl der West-Berliner Durchschnittsbevölkerung. Infolge des kleinen Zahlenmaterials kann nur bedingt der Schluß gezogen werden, daß bei genuinen epileptischen Frauen eine relative Unfruchtbarkeit besteht; bei den genuinen epileptischen Männern scheint das nicht der Fall zu sein.

In den Ehen von symptomatischen Epileptikern (Tab. 13) ist der Unterschied in den Kinderzahlen beider Geschlechter nicht ausgeprägt; sie liegen sowohl bei den männlichen als auch bei den weiblichen Probanden bei 1,2 und entsprechen damit den Kinderzahlen der Allgemeinbevölkerung. Aber auch hier sind die Zahlen zu klein, um zufällige Gegebenheiten ausschließen zu können.

D Diskussion der Ergebnisse und Schlußfolgerungen.

Die Ergebnisse dieser Arbeit stützen sich auf Angaben in den Krankengeschichten der Psychiatrischen und Neurologischen Klinik der Freien Universität Berlin. Es wurden sämtliche Epileptiker der Jahre 1952 bis einschließlich 1959 erfaßt und statistisch ausgewertet, die sich in stationärer Behandlung befanden. Nur in 12% der 510 Fälle konnte die Genese des cerebralen Anfallsleidens nicht geklärt werden. In dieser Kleinheit des Anteils der ungeklärten Fälle hat eine gründlich betriebene Diagnostik ihren Niederschlag gefunden. In 88% konnte die Diagnose mit Sicherheit oder Wahrscheinlichkeit ausgesprochen werden. In die wahrscheinlich symptomatische Gruppe wurden alle die Fälle eingereiht, bei denen zwar das symptomatische Leiden als solches gesichert war, wo aber die Genese der symptomatischen Anfälle nicht sicher eruiert werden konnte. Die scharfe Trennung in sicher und wahrscheinlich genuine bzw. sicher und wahrscheinlich symptomatische Epileptiker wurde aus methodischen Gründen zunächst beibehalten. Bei der Auswertung der Ergebnisse in den "sicheren" und "wahrscheinlichen" Gruppen ergab sich hinsichtlich der hereditären Belastung kein

Unterschied, so daß beide Gruppen für die weiteren Betrachtungen zu einer zusammengefaßt werden konnten. Daraus entstanden eine genuine Gruppe mit 125 Probanden und eine symptomatische Gruppe mit 321 Probanden. In jeder der beiden Gruppen ist das Krankengut als weitgehend homogen anzusehen. Die 64 Fälle mit ungeklärtem Anfallsleiden sind in ihrer Zusammensetzung als inhomogen zu bezeichnen und scheiden demzufolge für die erbbiologischen Betrachtungen aus. Die heutigen diagnostischen Möglichkeiten reichen nicht aus, diese Fälle der symptomatischen oder genuinen Gruppe zuzuordnen, wenn man strenge diagnostische Maßstäbe anlegt.

Die anamnestischen Daten, insbesondere die Familienanamnese und der Beginn des Anfallsleidens, wurden ebenfalls den Krankengeschichten entnommen. Hierin kann eine Schwäche der Methodik gesehen werden. Es wäre denkbar, daß ein Krampfleiden bei den Eltern oder Geschwistern verschwiegen wird, um sich z.B. eine höhere Berentung zu sichern. Man kann wohl sagen, daß diese Fälle nicht die Norm sind und bei einem größeren Zahlenmaterial nicht gewichtig werden. In der Tat war keine Diskrepanz in den anamnestischen Angaben des Probanden und des nächsten Angehörigen in der Frage der erblichen Belastung der nächsten Verwandten festzustellen. In der Mehrzahl der Fälle lagen anamnestische Angaben vom Probanden und einem Angehörigen vor. Sollten dennoch aus irgendwelchen Gründen unvollständige Angaben bezüglich der erblichen Belastung vom Probanden und dessen Angehörigen gemacht worden sein, so darf man annehmen, daß der daraus resultierende Fehler sich sowohl auf die genuine als auch auf die symptomatische Gruppe im gleichen Maße auswirkt. Die für diese beiden Gruppen errechneten Epilepsieziffern sind also durchaus miteinander vergleichbar. Es braucht nicht besonders betont zu werden, daß die Anamnese von den Ärzten der Klinik mit großer Sorgfalt erhoben wird. Allerdings ist anzunehmen, daß die Arbeit an Wert gewinnen würde, wenn EEG-Untersuchungen in den Familien der Probanden vorgenommen worden wären. Sicher gibt es Anfälle, die in ihrem Erscheinungsbild nicht so auffällig sind und von der Umgebung übersehen werden, besonders wenn sie selten auftreten. Sicherlich würde das EEG helfen, solche Fälle zu erkennen. Besonders wäre hier an Pyknolepsien oder Absencen und auch an kleine motorische Anfälle zu denken, soweit sie nicht gehäuft auftreten. Es ist jedoch dem Umstand Beachtung zu schenken, daß ein nicht geringer Anteil der Eltern zur Zeit der Beobachtung bereits verstorben war; ein weiterer Anteil von ihnen ist mit unbekanntem Wohnsitz verzogen und demzufolge auch nicht mehr mit EEG-Untersuchungen faßbar. Bei den Geschwistern wird es ebenfalls solche Fälle geben. Die EEG-Untersuchungen könnten also keinen Anspruch auf Vollständigkeit der epileptischen nächsten Verwandten erheben.

Die Methodik der vorliegenden Arbeit bringt es mit sich, daß vorwiegend nur die manifest Erkrankten der nächsten Verwandtschaft erfaßt werden. In dieser Frage sind jedoch die Daten der Krankengeschichten korrekt genug, um darauf eine statistisch-erbbiologische Studie aufzubauen. Die Kinder der Probanden werden nicht mit in die Betrachtungen einbezogen, weil sie rein zahlenmäßig eine zu kleine Gruppe bilden

und zu einem gewissen Prozentsatz noch gar nicht das Manifestationsalter der Epilepsie erreicht haben. Irgendwelche Schlußfolgerungen können aus diesen Gründen nicht gezogen werden. Es verbleiben also die Eltern und Geschwister für die statistisch-erbbiologischen Untersuchungen. Alterskorrekturen nach STRÖMGREEN (1935) konnten für die Geschwister nicht vorgenommen werden, weil nicht bei allen Geschwistern das Alter in den Krankengeschichten festgehalten worden war. Es kann aber nach der Berechnung der Durchschnittsalter aller genuinen mit 25 Jahren und aller symptomatischen Probanden mit 31 Jahren gesagt werden, daß sich aus dem höheren Durchschnittsalter der Probanden mit symptomatischer Epilepsie ein höheres Durchschnittsalter ihrer Geschwister ableiten läßt. Weiterhin ergibt sich daraus ein größerer Anteil der genuinen als der symptomatischen Probanden-Geschwister, der die untere und obere Altersgefährdungszone nach STRÖMGREEN noch nicht erreicht hat; die Erkrankungswahrscheinlichkeit für die genuinen Probanden-Geschwister muß also höher liegen. Hierdurch wird die Behauptung gestützt, daß der Anstieg der Epilepsieziffer für die Geschwister der genuinen Probanden größer sein muß als bei den Geschwistern der symptomatischen Probanden, wenn der STRÖMGREEN-Faktor hätte berücksichtigt werden können. Es kann aber gesagt werden, daß der Unterschied der Alterskorrekturen nicht groß gewesen wäre, denn im Durchschnittsalter differieren die genuinen und symptomatischen Probanden nicht bedeutend.

In zwei Fällen wiesen die Kinder symptomatischer Epileptiker Fieberkrämpfe in den ersten Lebensjahren auf; eines davon verstarb im Alter von 9 Monaten. Beide Fälle wurden nicht in die Epilepsieziffer einbezogen. Ebenso wurde mit den 3 Fällen von Fieberkrämpfen in der Vergleichsgruppe der Schizophrenen verfahren. Krämpfe in den ersten Lebensjahren sind als Ausdruck einer erhöhten Krampfbereitschaft dieses Lebensabschnittes und nur in wenigen Fällen als Ursache einer epileptischen Erbanlage anzusehen. Nach PATRICK und LEVY (1924) und THOM (1942) haben 4-7% aller Kinder einen oder mehrere Krampfanfälle, die späterhin nicht mehr auftreten. LIVINGSTON, BRIDGE u. a. sind der Meinung, daß sich nur in wenigen Fällen aus kindlichen Fieberkrämpfen ein echtes Krampfleiden entwickelt.

Auch wenn das Krampfleiden in den ersten Lebensjahren schon manifest wird, ist in erster Linie an eine frühkindliche Hirnschädigung zu denken, auf deren Boden sich das Anfallsleiden entwickelte. Als typische Manifestationsform ist einmal die Pyknolepsie, mit einem Beginn um das 8. Lebensjahr, zum anderen der große epileptische Anfall anzusehen, der sich jedoch etwas später manifestiert, nämlich zur Zeit der Pubertät. Als Hauptmanifestationszeit wird von CONRAD (1939/40) das 5.-20. Lebensjahr angesehen, wobei er zwei Gipfel angibt, das 6.-9. und das 14.-17. Jahr. Die von Carl SCHNEIDER (1934) vorgenommene Einteilung in krampfarme und krampfreiche Jahrfünfte hielt Nachuntersuchungen nicht stand (GRODZICKI (1950) und wird auch allgemein nicht anerkannt. Nach H. SELBACH beginnt die genuine Epilepsie selten vor dem 6. Lebensjahr; deshalb seien alle davor auftretenden Fälle auf Geburtstrauma und Encephalitis-Folgeschäden verdächtig.

Auch die Migräne wurde nicht als erblich belastender Faktor angesehen und geht also nicht mit in die Epilepsieziffern ein. K. CONRAD rechnete die Migräne zum gleichen Erbkreis und sieht in ihr eine Manifestationsform gleicher Anlage, mit jedoch anderer Valenzstufe. H. SLEBACH zieht jedoch zwischen Migräne und Epilepsie pathogenetisch einen scharfen Trennungsstrich: "Die Tendenz zum Krampfanfall mit Apnoe, tonischer Phase und zumal eine solche zur Wesensänderung ist eine Funktionskoppelung eigener wohldefinierter Gesetzmäßigkeit, die streng von der Migräne zu trennen ist."

Auch in der Frage der Erblichkeit werden verschiedene Auffassungen vertreten. ABADIE (1925), WILSON (1929) und COMBY (1934) lehnen erblich-konstitutionelle Faktoren ab und sehen die Epilepsie als ein exogenes Leiden an. In jüngerer Zeit kam auch ALSTRÖM (1950) auf Grund seiner statistischen Arbeit zu der Schlußfolgerung, daß das Anlagemoment bei der genuinen Epilepsie nicht bedeutend ist. ALSTRÖM konnte in der Verwandtschaft von genuinen und symptomatischen Probanden keine Differenz in der hereditären Belastung finden. LUXENBURGER hingegen sieht das epileptische Syndrom als phänotypischen Ausdruck eines epileptischen Genotypus an und betont die dynamische Wechselwirkung zwischen Anlage und Umwelt für die Ausprägung eines solchen Typus. BUMKE hebt 1939 hervor, daß es von Individuen mit genuiner Epilepsie über solche mit symtomatischen Hirnkrämpfen bis zu denen, die nach exogener Schädigung des Zentralnervensystems freibleiben von epileptischen Erscheinungen, alle Übergänge gibt. Nach SELBACH gehört zur klinischen Manifestation des Anfallsgeschehens stets eine Kombination endogen-konstitutionaler Faktoren und exogen-konditionaler Faktoren. Den Anlagefaktor versucht SELBACH genauer zu erfassen und definiert ihn "als verminderte Eigenerregbarkeit der vegetativen Zentralstellen mit absoluter Sympathicusschwäche (phylogenetischer Differenzierungsmangel) und mit einem entsprechend periodisch (über eine Labilitätsphase) zunehmenden relativen Vagusübergewicht. Das zur Umstimmung zwingende einseitige trophotrope Übergewicht erreicht jeweils erst nach Versagen der stillen Gegenregulationen sein Maximum und zwingt dann zur krisenhaften, also anfallsartigen Notfallreaktion. Die Reizanstoßwirkung ist also von diesen endogen-phasenhaften Vorgängen abhängig." Ferner, "das epileptische Syndrom entwickelt sich auf dem Boden einer konstitutionellen diencephal-mesencephalen Anlageschwäche mit der Unfähigkeit, eine mittlere Schwellen- und Funktionslage einzuhalten. Dabei kommt es periodisch zu einem Überwiegen vagotroper Tendenz (Faktor 1) und zu einer relativen Unterlegenheit des ergotrop differenzierten Wachleistungsstoffwechsels im Cortex (Faktor 2). Der Umschlag von der vagotropen zur gegenseitigen Stoffwechsellage wird zur Aufrechterhaltung der Lebensfunktionen unvermeidlich." Auch JANZ (1940) sieht in der Krampfbereitschaft ein stoffwechsel-physiologisches Geschehen. Unter Krampfbereitschaft versteht JANZ die Summe aller ererbten und erworbenen Eigenschaften des Organismus, die unter bestimmten Voraussetzungen zu einem Krampfanfall führen.

Die stoffwechsel-physiologische Betrachtungsweise von SELBACH, JANZ u. a. brachte die Diskussion in der Erblichkeitsfrage der Epilepsie einen beachtlichen Schritt weiter. Vor allem wurde durch diese

Überlegungen die Pathogenese des Anfallsgeschehens geklärt.

Es wurde mit verschiedenen Methoden versucht, den Beweis für ein anlagebedingtes Anfallsleiden zu führen. So stellte K. CONRAD (1936/40) Zwillings- und Sippschaftsuntersuchungen an, die den Schluß auf endogene Faktoren bei der Genese der Epilepsie zuließen. Seine Zwillingsstudien ergaben in der genuinen Gruppe eine Konkordanz für eineiige Paare von 86,3% unf für zweieiige von nur 4,3%. In der symptomatischen Gruppe betrug die Konkordanz für eineiige Zwillinge 12,5% und für zweieiige 0,0%. CONRAD schloß aus diesen Ergebnissen, daß das Anlagemoment bei der symptomatischen Epilepsie klein ist. 1937 führte CONRAD Nachkommenschaftsuntersuchungen an 553 Probanden durch. Er teilte das Krankengut in drei diagnostische Gruppen auf: in eine idiopathische, eine symptomatische und eine Zwischengruppe. Den Berechnungen liegt eine gereinigte Kinderzahl von 1944 zugrunde. Es ergab sich eine hereditäre Belastung in der Nachkommenschaft von $6,0 \pm 0,78\%$ in der idiopathischen Gruppe, von $2,7 \pm 0,78\%$ in der Zwischengruppe und von $1,6 \pm 0,78\%$ in der symptomatischen Gruppe. Eine wesentlich niedrigere Belastungsziffer, nämlich nur 1,5%-2%, fand VOLLAND (1939) unter den Kindern von Epileptikern. Diese kleine Zahl führt CONRAD auf Unvollkommenheit in der Erfassung zurück.

TROEGER und POHLISCH (1938) stellten je 50 Sippen traumatisch Krampfkranker je 50 Sippen erblich Krampfkranker gegenüber und berücksichtigten hierbei sieben Verwandtschaftsgrade. In den Ergebnissen ergibt sich kein Anhalt für eine epileptische Erbanlage bei den Hirntraumatikern. Ihre Belastungsziffern überschreiten die der Durchschnittsbevölkerung nicht wesentlich. Die Epilepsieziffern betragen hingegen bei dem 1. Verwandtschaftsgrad (Geschwister, Kinder, Eltern) 4-8%, beim 2. Verwandtschaftsgrad (Großeltern, Onkel, Tanten, Neffen, Nichten) 1-2% und beim 3. Verwandtschaftsgrad (Vettern und Basen) 0,6%.

Unter 972 Geschwistern genuiner Epileptiker fand CONRAD (1940) 36 epileptische, mithin 4%. LUXENBURGER (1933) nimmt eine Erkrankungswahrscheinlichkeit für die Geschwister von 3% an.

B. SCHULZ (1941) hat an CONRADs Material Ehen zwischen genuinen Epileptikern und gesunden Partnern untersucht. Die Untersuchung sprach dafür, daß bei Annahme einer maximalen Kinderzahl nur etwa 40% der 387 Paare als zum Zeugen eines im weitesten Sinne als epileptisch anzusehenden Kindes veranlagt zu gelten haben. Tatsächlich waren solche Kinder nur aus einer weit geringeren Anzahl von Verbindungen hervorgegangen, nämlich nur aus 13,3%, also 45 Ehen. SCHULZ sucht dies damit zu erklären, daß entweder die Epileptiker erbbiologisch nicht gleichwertig sind, oder daß der gesunde Partner nicht die entsprechenden ergänzenden Anlagen mitbringt, die zusammen mit denen des Kranken wieder Epilepsie in Erscheinung treten lassen.

LENNOX nimmt an (1940/47), daß 10% der Bevölkerung zur Epilepsie disponiert sind und in 0,5% zur Manifestation der Anfälle kommt.

Einen weiteren Beweis für das Vorliegen von Anlagefaktoren erbrachten EEG-Untersuchungen. So beschrieben LENNOX und GIBBS (1939/45) sieben eineiige Zwillingspaare, bei denen der eine Partner manifest epileptisch war; der andere war zwar anfallsfrei, wies aber einen abnormen EEG-Befund auf und ist folglich als latent epileptisch anzusehen. 1945 und 1947 wurden von LENNOX, GIBBS und GIBBS EEG-Untersuchungen an 71 Zwillingspaaren und einem Drillingspaar durchgeführt. Bei den monozygoten Paaren fanden sich in 85% identisch träge Schwankungen; nicht identisch war der Befund in 4% und in 11% zweifelhaft. Bei den dizygoten Zwillingen war der Befund dagegen nur in 5% als identisch zu bezeichnen; in 95% stimmten die Schwankungen nicht überein. HARVALD (1954) untersuchte 901 Angehörige von Krampfkranken. Bei den nächsten Verwandten mit einem deutlich abnormen EEG zeigten 10% männliche und 18% weibliche Untersuchte wesentliche EEG-Abweichungen. Bei den Probanden mit normalem oder nur mäßig abnormem EEG waren die EEG-Abweichungen in der nächsten Verwandtschaft in 4,3% bei den Männern und in 3,7% bei den Frauen festzustellen. In der nächsten Verwandtschaft mit Herdbefund verringerten sich die abnormen EEG-Befunde weiter, und zwar beim männlichen Geschlecht auf 0,0% und beim weiblichen auf 4,6%. Bei diesen beiden letztgenannten Gruppen sind jedoch die Unterschiede zwischen den Geschlechtern nicht signifikant. Allerdings ist zu bemerken, daß HARVALD eine dualistische Hypothese in der Frage der Vererblichkeit des epileptischen Syndroms entwickelt. HARVALD sieht nämlich keine absolute Parallele zwischen dem Auftreten von Dysrhythmie in der Verwandtschaft von Epileptikern und der Manifestation von epileptischen Anfällen. Er widerspricht damit den Anschauungen von LENNOX und GIBBS. Er kommt zu der Auffassung, daß ein abnormes EEG und cerebrale Anfälle von gegeneinander unabhängigen Erbfaktoren abhängig sind. Weiterhin konnte HARVALD in dieser Arbeit feststellen, daß die Manifestation der Epilepsie unter den männlichen und weiblichen Verwandten nahezu gleich häufig war, während ein dysrhythmisches EEG bei den weiblichen Verwandten doppelt so häufig angetroffen wurde als bei den männlichen. Bei den Verwandten der symptomatischen Probanden waren die abnormen EEG-Befunde gleich häufig anzutreffen wie in der Durchschnittsbevölkerung. In der gleichen Arbeit findet HARVALD unter 697 nächsten Verwandten (Eltern, Geschwister, Kinder) von 203 Probanden mit kryptogenetischer Epilepsie eine erbliche Belastung mit manifesten Anfällen in 4,2%. Bei 103 nächsten Verwandten von Kranken mit symptomatischer Epilepsie wiesen 1% ein cerebrales Anfallsleiden auf.

Alle diese Arbeiten bringen in ihren Ergebnissen zum Ausdruck, daß sich unter den cerebralen Anfallsleiden eine Gruppe von Kranken abgrenzen läßt, bei denen der erblich-konstitutionelle Faktor für die Manifestation des Leidens bestimmend ist. Es werden aber auch in der Literatur Veröffentlichungen gefunden, die nicht den Schluß auf Anlagefaktoren zulassen. So hält ALSTRÖM (1950) die positive Diagnose einer idiopathischen Epilepsie für unmöglich und klassifiziert seine 897 Fälle nach den Gesichtspunkten "unbekannte", "wahrscheinliche" und "bekannte" Ätiologie. 606 Probanden gehörten zur Gruppe unbekannter Ätiologie, 150 waren wahrscheinlicher und 141 bekannter

Ätiologie. Die Epilepsieziffern betrugen für die Eltern, Geschwister und Kinder in der Gruppe mit unbekannter Ätiologie 1,7± 0,24%, in der Gruppe wahrscheinlicher Ätiologie 1,2± 0,43% und in der Gruppe bekannter Ätiologie 1,1± 0,39%. In allen drei Gruppen ließ sich keine Signifikanz hinsichtlich der erblichen Belastung feststellen. Die Epilepsieziffern betrugen in den drei "diagnostischen" Gruppen für die Eltern 1,3%, für die Geschwister 1,5% und für die Kinder 3,0%. Nach diesen Ergebnissen von ALSTRÖM wäre es nicht berechtigt, ein genuines Anfallsleiden abzugrenzen. ALSTRÖM kommt zu der Feststellung, daß die Epilepsiehäufigkeit in seinem Gesamtmaterial nur unwesentlich höher liegt als in der Durchschnittsbevölkerung. Allerdings konnten bisher diese Ergebnisse in der Literatur keine Bestätigung finden.

Schon 1951 brachte HARVALD eine Arbeit heraus, die sich mit genetischen Fragen befaßte. Die Daten über die nächsten Verwandten erhielt HARVALD durch Befragen der Patienten oder deren Eltern. Nur in wenigen Fällen wurden die Informationen durch Schriftverkehr mit den Probanden oder den Angehörigen eingeholt. HARVALD stellte drei diagnostische Gruppen auf, eine genuine, eine symptomatische und eine intermediäre Gruppe. In der genuinen Gruppe waren bei 3409 Geschwistern in 4,2% epileptische Anfälle aufgetreten, bei 1886 Vätern und Müttern in 3%. In der symptomatischen Gruppe fand sich unter 1073 in 1,2% eine Epilepsie, unter den 472 Vätern und Müttern in 0,4%. Diese Ergebnisse von HARVALD stimmen weitgehend mit denen überein, die in der vorliegenden Arbeit gefunden wurden. Auch in der Methodik sind beide Arbeiten vergleichbar. Allerdings konnte HARVALD Alterskorrekturen nach dem Verfahren von STRÖMGREEN (1935) für die Geschwister anbringen. Weiterhin steht HARVALD ein größeres Krankengut zur Verfügung. Jedoch erwiesen sich die Belastungsziffern im vorliegenden kleineren Material beim Vergleich der genuinen und symptomatischen bzw. Kontrollgruppe ebenfalls als signifikant, wenn man Eltern und Geschwister zusammen betrachtet.

In der Gruppe der genuinen Probanden wurde bei insgesamt 479 Eltern und Geschwistern in 3,3% eine hereditäre Belastung festgestellt; in der Gruppe der symptomatischen Probanden betrug sie dagegen unter insgesamt 1192 Eltern und Geschwistern nur 0,6% und liegt damit nur geringfügig und gar nicht signifikant über der Epilepsiehäufigkeit der Durchschnittsbevölkerung, die übereinstimmend in der Literatur mit 0,3%-0,5% angegeben wird. In der Vergleichsgruppe, die von 1023 Eltern und Geschwistern schizophrener Patienten gebildet wird, fanden sich in 0,4% Epileptiker. Die hereditäre Belastung ist in der genuinen Gruppe 5-6fach so groß wie in der symptomatischen und liegt um 8-9fach so hoch wie in der Vergleichsgruppe. Damit konnte erneut eine Gruppe von Epileptikern aufgezeigt werden, bei denen endogene Faktoren als bestimmend für die Manifestation des Anfallsleidens sind. Weiterhin kann gesagt werden, daß bei den Anfallskranken mit symptomatischer Genese Anlagefaktoren eine geringere Rolle spielen. Hier haben vorwiegend die exogenen Schädigungen des Gehirns zu dem Anfallsgeschehen geführt. Diese Kranken wären anfallsfrei geblieben, wenn es nicht zu diesen Schädigungen gekommen wäre. Trotz der traumatischen und toxischen Einflüsse auf das Zentralnervensystem

kann man auch in der symptomatischen Epilepsie ein Leiden sehen, das zwar zu seiner Manifestation einer Noxe bedarf, jedoch darüber hinaus von konstitutionell mangelhafter Regulationsfähigkeit diencephal-mesencephaler Zentren abhängig zu sein scheint. A. v. d. HEYDT (1936/37) hält die symptomatische Epilepsie für anlagebedingt, wenn er sagt, dem Trauma komme keine ursächliche Bedeutung im engeren Sinne zu, sondern nur die Rolle eines auslösenden Faktors; die Anlage habe nur eine geringe Durchschlagskraft und bedürfe deshalb zu ihrer Manifestierung eines exogenen Anstoßes. Die genuine und symptomatische Epilepsie unterscheide sich also vorwiegend durch die Manifestationskraft der Anlage. W. BIRKMAYER (1949) nimmt zwei Faktoren für das Zustandekommen einer anfallsbereiten Situation an: Der eine ist die mangelhafte Regulationsfähigkeit des Zwischenhirns, das durch das Trama außerstande ist, vegetative Belastungen des Organismus zu kompensieren und das humoral-nervöse System des Organismus konstant zu erhalten; der zweite Faktor besteht aus der Summe der mechanisch, chemisch-toxisch und vasculär geschädigten Ganglienzellen. In diesem Zellkomplex wird von BIRKMAYER die Krampfschwelle als besonders eingeengt angesehen. Es ist vorstellbar, daß von hier aus ständig Reize ausgehen, die von den subcorticalen Zentren nicht mehr kompensiert werden können und schließlich zu fokalen oder auch, wenn es zum vollen Erliegen der Gegenregulation kommt, zu generalisierten Krampfanfällen führen.

Ein Vergleich der Epilepsieziffern der genuinen (3,9%) und der symptomatischen Gruppe (0,5%) ergibt für die Geschwister allein keine deutliche Signifikanz. Um zu einer signifikanten Differenz zu kommen, bedürfte es größerer Geschwisterzahlen, die man den Berechnungen zugrundelegen könnte. Ebenso verhält es sich bei den Eltern der genuinen und symptomatischen Probanden für sich allein betrachtet; hier fand sich in 2,8% bzw. in 0,6% eine erbliche Belastung. Die Vermutung, daß sich bei größeren Zahlen für die Geschwister allein und für die Eltern allein signifikante Differenzen zwischen der genuinen und symptomatischen Gruppe finden würden, scheint umsomehr berechtigt, wenn man bedenkt, daß durch Addition der Eltern- und Geschwisterzahlen die Differenz in der hereditären Belastung der genuinen und symptomatischen Gruppe signifikant wird. Die Epilepsieziffern für die Eltern und Geschwister der genuinen Probanden mit insgesamt 3,3% gewinnen dadurch weiter an Wert, daß andere Autoren zu sehr ähnlichen Ergebnissen kamen. So fand CONRAD in 4% der Probanden-Geschwister ein epileptisches Anfallsleiden; HARVALD (1951) kam auf eine Epilepsieziffer von 4,2%. Für das vorliegende Krankengut beträgt die Epilepsieziffer für die Geschwister, wie schon erwähnt, 3,9%. Die Unterschiede zwischen allen drei Relativzahlen liegen innerhalb des Zufallsbereiches. Es ist zu beachten, daß HARVALD differentialdiagnostische Erwägungen betreffs der Genese des Krampfleidens anstellte und bei den Geschwistern eine genuine und symptomatische Epilepsie unterschied. Die hier wiedergegebenen Epielpsieziffern von 4,2% geben die erbliche Belastung mit beiden Formen des Anfallsleidens wieder, die Geschwister mit symptomatischen Anfällen ($0,18^{\pm}\ 0,07\%$) sind also in diesem Wert eingeschlossen. Die gleiche Differenzierung nahm auch HARVALD bei den Eltern vor. Die Epilepsiehäufigkeit betrug bei

ihnen insgesamt gesehen 3%, wobei der Anteil der symptomatischen Mütter 0,21± 0,14% ausmacht; unter den Vätern fand HARVALD keinen symptomatischen Epileptiker.

Auch die Epilepsieziffern der symptomatischen Probanden gleichen denen HARVALDs. Bei den 637 Eltern der symptomatischen Gruppe konnte in 4 Fällen (0,6%) ein Anfallsleiden festgestellt werden. HARVALD kam auf eine hereditäre Belastung von 0,4%. Die 555 Geschwister der Probanden mit symptomatischer Epilepsie wiesen in 3 Fällen (0,5%) ein Krampfleiden auf. HARVALD fand für die Geschwister eine etwas größere Belastungsziffer, nämlich 1,2%. Diese Differenz ist jedoch nicht signifikant. Hinzu kommt noch, daß die Epilepsieziffern für die Geschwister in Wirklichkeit etwas höher liegen als die in der vorliegenden Arbeit errechneten, da Alterskorrekturen nach STRÖMGREEN nicht vorgenommen werden konnten. Dasselbe gilt erst recht auch für die Epilepsieziffern der genuinen Probanden-Geschwister. Damit würde also eine noch stärkere Annäherung an die Werte von HARVALD gegeben sein.

Damit finden die in dieser statischen Studie errechneten Epilepsieziffern in der Literatur eine Stützung. Für das familiäre Auftreten von epileptischen Anfällen spielen genetische Faktoren eine entscheidende Rolle.

Auch EISNER, PAULI und LIVINGSTON (1959/60) konnten in ihrem Krankengut von 669 Epileptikern mit 3362 nächsten Verwandten und einer Kontrollgruppe von 470 Personen in Fällen idiopathischer großer Anfälle, aber auch nur bei dieser Form der Epilepsie (nicht bei großen Anfällen infolge Hirnläsion, petit mal, psychomotorischer Epilepsie, Myoklonus-Epilepsie und Mischformen von Epilepsie), ein familiäres Auftreten von epileptischen Anfällen feststellen. In der Gruppe mit idiopathischen großen Anfällen betrug unter den nächsten Verwandten die Epilepsiehäufigkeit 4,16-6,86%; in der Kontrollgruppe dagegen nur 1,25-2,25%. Diese Differenz wird als signifikant bezeichnet. Mit dieser idiopathischen Gruppe stellen die Autoren eine Studie an, die sich auf eine eingehende Befragung der betreffenden Personen im Hinblick auf die näheren Geburtsumstände bezieht (Wehen, Traumen, mütterliche Intoxikationen während der Schwangerschaft und mütterlicher Hochdruck). Sie fanden in den Familien, in denen über irgendeine Schwangerschafts- und Geburtsanomalie berichtet wurde, bei den nächsten Verwandten fast dreimal soviel Anfallskranke vor wie in Familien ohne solche Schwangerschafts- und Geburtsanomalien. Aber auch in dieser zweiten Gruppe gab es mehr Anfallskranke als in den Familien der Kontrollgruppe. Auf Grund ihrer Ergebnisse kommen die Autoren zu dem Schluß, daß das familiäre Auftreten von großen idiopathischen Anfällen nicht unbedingt ihre Erblichkeit beweist. Andererseits sind sie aber auch der Meinung, daß ihre Untersuchungsergebnisse nicht den Schluß zuließen, man könne die Erblichkeit ausschließen. Aber es bestünde für die Annahme eine gewisse Wahrscheinlichkeit, daß die familiäre Epilepsiehäufung auf einer familiären Häufung von Schwangerschafts- und Geburtsanomalien beruhe.

Weiterhin konnten Beziehungen zwischen dem Beginn des Anfallsleidens

und dem familiären Auftreten aufgezeigt werden. EISNER, PAULI und LIVINGSTON fanden, daß dann unter den Verwandten vermehrt Epilepsie auftrat, wenn beim Probanden das Anfallsleiden erstmalig zwischen 0-3,5 und 9,5-15,5 Jahren einsetzte. Wenn sich die Epilepsie erst später manifestierte, also erst nach dem 15. Lebensjahr, ließ sich unter den nächsten Verwandten kein familiäres Auftreten von epileptischen Anfällen feststellen.

In der vorliegenden Arbeit konnten diese Ergebnisse an den Verwandten der genuinen Epileptiker nicht bestätigt werden. Denn bei einem Anfallsbeginn zwischen 0 und 15 Jahren beträgt die Epilepsiehäufigkeit unter den Eltern und Geschwistern der Probanden nur 1,6%. Begann das Anfallsleiden erst nach dem 20. Lebensjahr, ergibt sich für Eltern und Geschwister eine Epilepsieziffer von 3,2%. Dieser Wert steigt auf 7,0% wenn das Krampfleiden vom 15.-20. Lebensjahr einsetzte. Daraus kann abgeleitet werden, daß zwischen dem zeitlichen Ausbruch der Epilepsie und dem familiären Auftreten eine Abhängigkeit zu bestehen scheint und zwar derart, daß dann in der nächsten Verwandtschaft vermehrt mit Epileptikern zu rechnen ist, wenn der Proband mit 15 bis 20 Jahren erkrankt, vielleicht auch bei einem noch späteren Erkrankungsbeginn.

Auch EISNER, PAULI und LIVINGSTON konnten keine befriedigende Erklärung für die von ihnen gefundene Beziehung ermitteln. Sie fanden keinen Beweis für die Annahme, daß hierfür soziale Faktoren maßgeblich sind, "obwohl Einkommen und sozialer Stand wichtige Faktoren bei einer Krankheit sind, die von den Geburtsumständen abhängig zusein scheint." Auch in genetischen Faktoren sahen sie keine genügende Erklärung.

Diese Zusammenhänge sind nur bedingt einer Erklärung zugänglich. Es ist naheliegend anzunehmen, daß genetische Faktoren von Einfluß sind, zumal es sich um eine Krankheit handelt, die in hohem Maße in erblich-konstitutionalen Momenten ihre Wurzel hat. Diese Annahme wird dadurch gestärkt, daß die größere Erblichkeit mit dem Hauptmanifestationsalter der Epilepsie (motorische Anfälle) übereinstimmt. Hier handelt es sich gleichsam um die vollentwickelte Form des Anfallsleidens mit einer ausgeprägteren Tendenz zur Vererblichkeit. Diese Überlegungen haben allerdings nur den Wert von Vermutungen.

Wenn die Einordnung der genuinen Probanden nach dem Geschlecht erfolgt, so ergibt sich bei den Eltern und Geschwistern der weiblichen Probanden eine Epilepsieziffer von 4,2%; bei den Eltern und Geschwistern der männlichen Probanden betrug sie dagegen nur 2,3%. Wenn auch die Differenz in der Erkrankungswahrscheinlichkeit recht groß ist, so erweist sich dieser Unterschied dennoch nicht als signifikant. Das hier gefundene Ergebnis wäre deshalb an einem größeren Krankengut nachzuprüfen. Allerdings hatte auch LENNOX (1940) unter den Verwandten von weiblichen Patienten mehr Dysrhythmiker als unter denen von männlichen gefunden; das Verhältnis betrug 65% zu 56%. 1951 fand LENNOX unter den Verwandten der weiblichen Probanden 3,1% Epileptiker und bei den Verwandten der männlichen Probanden nur 2,1%. Auch HARVALD (1954) konnte häufiger ein abnormes EEG

bei den Verwandten von Anfallskranken weiblichen Geschlechts nachweisen; die Differenz ist jedoch bei 37,0± 2,3% zu 33,1± 2,2% nicht erheblich und keineswegs signifikant. Wenn jedoch HARVALD manifeste Anfälle als Maßstab nimmt, so kommt er zu einem ganz anderen Ergebnis; dann überwiegen nämlich die Verwandten der männlichen Probanden mit 3,4% gegenüber denen der weiblichen mit nur 1,9%. Diese Differenz ist mit ziemlich großer Wahrscheinlichkeit signifikant. In diesen Zahlen sind zwar 292 nahe und entfernte Verwandte von symptomatischen Epileptikern eingeschlossen, aber unter ihnen befindet sich nur ein Fall mit sicherer Epilepsie, so daß sich daraus keine Veränderungen ergeben können.

Weiterhin konnte aus dem hier berücksichtigten Beobachtungsmaterial (vgl. Tab. 10) festgestellt werden, daß unter den 460 Eltern und Geschwistern der genuinen Probanden das weibliche Geschlecht den grösseren Anteil von Anfallskranken stellt, nämlich mit 4,7%, während unter den männlichen Verwandten nur 2,2% Epileptiker sind. LENNOX, GIBBS und GIBBS (1940) stellten bei EEG-Untersuchungen für weibliche Verwandte in 65% und für männliche in nur 54% eine Dysrhythmie fest. Aus diesen EEG-Untersuchungen kommt eine größere Anfallsbereitschaft des weiblichen Geschlechts zum Ausdruck. Auch bei HARVALD (1954) waren die EEG-Abnormitäten bei den weiblichen Verwandten ungefähr doppelt so hoch wie unter den männlichen. Im ganzen hatten von männlichen nahen Verwandten 6,4% und von den weiblichen nahen Verwandten 12,0% ein deutlich abnormes EEG; bei den entfernteren Verwandten war das Verhältnis bei den Geschlechtern mit 4,5% gegen 8,5% fast genau so. Auch RICHTER (1955) kam an einem kleineren Krankengut zu ähnlichen Ergebnissen. Harvald denkt auf Grund seiner EEG-Studien an zwei Möglichkeiten des Vererbungsmodus: Einmal die geschlechtsgebundene Form der Vererbung, zum anderen an eine autosomale Vererbung mit geschlechtsbeschränkter Manifestation. Aus der Tatsache, daß gleichviel abnorme EEG-Befunde unter den Geschwistern des Vaters und der Mutter gefunden wurden, hält HARVALD die autosomale Vererbung mit geschlechtsbeschränkter Manifestation eher für möglich. Aus dem genuinen Probandenmaterial (58 männliche und 67 weibliche) geht hervor, daß beide Geschlechter ungefähr gleich häufig vertreten sind; in der nächsten Verwandtschaft jedoch ergibt sich ein Unterschied in der Verteilung nach Geschlechtern, denn da überwiegen deutlich die epileptischen Frauen (vgl. Tab. 10). Hierin kann ein gewisser Widerspruch gesehen werden. Wenn man aus dem Überwiegen der epileptischen Frauen in der nächsten Verwandtschaft genuiner Epileptiker den Schluß auf eine ausgeprägtere Disposition der Frauen schlechthin zu epileptischen Anfällen ziehen will, so muß auch erwartet werden, daß in einem klinischen Material genuiner Probanden mehr Frauen als Männer angetroffen werden. Das ist aber am vorliegenden genuinen Krankengut nicht deutlich der Fall. Dazu kann gesagt werden, daß die Verteilung eines klinischen Krankengutes nach dem Geschlecht von den Gegebenheiten der jeweiligen Klinik abhängig ist. Außerdem spielt hierbei die Frage der Rehabilitation eine Rolle.

HARVALD schloß aus seinen EEG-Befunden, die eine größere Disposi-

tion der Frauen zum epileptischen Syndrom zeigten, auf genetische Faktoren. Wann man aber die stoffwechselphysiologische Betrachtungsweise des Anfallsgeschehens von SELBACH kennt, so drängt sich nahezu der Gedanke auf, die größere Epilepsiehäufigkeit unter den Frauen mit dem Menstruationszyklus in Zusammenhang zu bringen. Bekanntlich sieht SELBACH im Ablauf des vollentwickelten epileptischen Anfalls eine gegenregulatorische Funktion auf die Tendenz zur trophotrop-assimilatorischen Stoffwechsellage. Infolge des ständigen Wechsels von assimilatorischen und dissimilatorischen Vorgängen ist die Frau in stärkerem Maße solchen Tendenzen ausgesetzt und reagiert demzufolge auch häufiger mit motorischen Erscheinungen, die nach SELBACH als Notfallfunktionen des Organismus auf die einseitig-trophotrop ausgerichtete Stoffwechsellage angesehen werden. Demnach müßten die Frauen besonders in der trophotropen Phase des Zyklus zu epileptischen Anfällen neigen oder zumindest dann, wenn sie größeren Schwankungen ihrer vegetativen Reaktionslage ausgesetzt sind, also zur Zeit der Ovulation und um den Zeitpunkt der Menstruationsblutungen. 1954 konnte ARNOLD solche Beziehungen nachweisen. Er fand, daß über die Hälfte der Frauen einen gesetzmäßigen Zusammenhang zwischen Anfallsauftreten bzw. Anfallshäufung und dem Menstruations- und Ovulationstermin zeigten. Es bestehen also enge Beziehungen zwischen den Generationsvorgängen einerseits und dem Anfallsgeschehen andererseits. Die höhere Epilepsieziffer des weiblichen Geschlechts findet damit eine mögliche Erklärung.

Aus dem vorliegenden Krankengut geht hervor, daß die genuinen und symptomatischen Anfallskranken gleich häufig geheiratet haben. Man könnte eventuell erwarten, daß ein geringrer Anteil genuiner Epileptiker eine Ehe schließt, weil das genuine Leiden früher einzusetzen pflegt. Bei den genuinen Probanden manifestierte sich das Anfallsleiden in 82% bis zum 20. Lebensjahr (vgl. Tab. 1 u. 2), bei den symptomatischen Probanden dagegen zu 55% (vgl. Tab. 3 u. 4). Jedoch scheint der Anfallsbeginn von geringerem Einfluß auf die Heiratsquote zu sein. Eine größere Bedeutung kommt nach ALSTRÖM den geistigen Veränderungen zu. So konnte ALSTRÖM (1950) zeigen, daß die Epileptiker seiner drei diagnostischen Gruppen ("unbekannte", "wahrscheinliche" und "bekannte" Ätiologie) nahezu gleich häufig heiraten wie die Durchschnittsbevölkerung, wenn keine geistige Veränderungen vorlagen; waren aber solche vorhanden, sank die Heiratsziffer tief unter den Durchschnitt. Bei den 125 genuinen Probanden des vorliegenden Krankengutes handelt es sich vorwiegend um Patienten, die keine geistigen Störungen oder Intelligenzeinbuße beachtlicher Art aufweisen. Ausgesprochene Anstaltsfälle mit Wesensänderung sind nur wenige Probanden. Der größere Anteil von ihnen kam aus diagnostischen Gründen oder aus Gründen der therapeutischen Neueinstellung zur Aufnahme. Da es sich hier also vorwiegend um Kranke handelt, deren Intelligenzgrad nicht wesentlich von der Norm abweicht, bei denen auch eine ausgesprochene Wesensänderung nur in wenigen Fällen anzutreffen ist, dürfte demnach keine größere Differenz gegenüber der Normalbevölkerung in den Ledigenziffern erwartet werden. Dasselbe gilt erst recht für die symptomatischen Epileptiker. Es wurde jedoch schon erwähnt, daß genuine und symptomatische Epileptiker (Tab. 11) gleich wenig

geheiratet haben. Die Heiratsquote liegt bei beiden Gruppen unter der Vergleichsgruppe (West-Berliner Bevölkerung des Jahres 1955). ALSTRÖMs Ergebnisse konnten also nicht bestätigt werden. Einschränkend muß allerdings bemerkt werden, daß die Heiratsquoten stark von landesbedingten Gegebenheiten abhängig sind. Die Ergebnisse der Tab. 11 lassen die Schlußfolgerung zu, daß das Anfallsgeschehen schlechthin ein Ehehindernis darstellt, also unabhängig von der Genese ist, soweit es sich um Kranke ohne geistige Störungen handelt. Zweifellos würde es zu einer noch stärkeren Verschiebung der Ledigenziffern gegenüber der Allgemeinbevölkerung kommen, wenn sich die genuinen Probanden vorwiegend aus Patienten zusammensetzen, bei denen es schon frühzeitig zu einer Wesensänderung gekommen ist.

Aus der Berechnung der Kinderzahlen ist zu ersehen, daß aus Ehen mit genuin epileptischen Frauen weniger Kinder hervorgehen als aus den Ehen mit genuin epileptischen Männern. Die Kinderzahl beträgt für die Frauen 0,5 und für die Männer 1,1. Die Kinderzahl der genuin epileptischen Frauen liegt weit unter der der West-Berliner Durchschnittsbevölkerung, die mit 1,2-1,3 anzunehmen ist. Damit braucht aber die physiologische Fruchtbarkeit der genuinen Epileptikerinnen nicht als herabgesetzt angesehen zu werden, wenn man nicht Beziehungen zwischen Ovulation, Implantation und Anfallsgeschehen annehmen will. Wahrscheinlicher ist vielmehr, daß für die kleinere Kinderzahl von epileptischen Frauen soziale Faktoren verantwortlich zu machen sind. So wäre es denkbar, daß die Schwierigkeiten in der Betreuung des Kindes erkannt werden und daraus die niedrigere Kinderzahl resultiert. In einer Ehe eines genuin epileptischen Mannes und einer gesunden Frau wäre dieser Faktor nicht gegeben. Auch eugenische Motive können wirksam sein.

HARVALD (1951) kam jedoch zu anderen Ergebnissen. Auch er fand die Fruchtbarkeit der Patienten mit "kryptognetischer" Epilepsie um 60% herabgesetzt. Die Ehen mit männlichen Epileptikern waren jedoch diejenigen, die eine geringere Kinderzahl aufwiesen. HARVALD zieht aus dieser relativen Unfruchtbarkeit der Epileptikerehen den Schluß, daß bei der genuinen Epilepsie keine Indikation zur eugenischen Unfruchtbarmachung und Schwangerschaftsunterbrechung besteht. Die Ergebnisse hinsichtlich der Fruchtbarkeit der männlichen und weiblichen genuinen Probanden sind offenbar nicht einheitlich und nur schwer einer Erklärung zugänglich. Auch andere Arbeiten zeigten in ihren Ergebnissen, daß aus Ehen mit einem epileptischen Partner weniger Kinder hervorgehen als nach der Durchschnittsbevölkerung zu erwarten wäre. So konnte schon ESSEN-MÖLLER (1935) an 716 Probanden eine um die Hälfte bis zweidrittel verminderte Fruchtbarkeit feststellen. ALSTRÖM führt sein bereits erwähntes Ergebnis auf die Krankheit und nicht auf eugenische Maßnahmen zurück. Bei den geistig Ungestörten hält er auch eugenische Motive für möglich. ARNOLD (1954) fand in seinem Material von 500 Fällen, daß die Hälfte davon nicht geheiratet hatten und eine Kinderzahl von 1,5; sie liegt unter der in Österreich zu erwartenden Kinderzahl.

E Zusammenfassung

Der Zweck dieser statistischen Untersuchungen sollte es sein, die Erblichkeitsverhältnisse bei Kranken mit genuiner und symptomatischer Epilepsie anhand eines klinischen Krankengutes gegenüberzustellen und mit der Allgemeinbevölkerung zu vergleichen. Daneben war die Verheiratetenquote und die Fruchtbarkeit mit den entsprechenden Zahlen aus der Allgemeinbevölkerung zu vergleichen.

Zu den statistisch-erbbiologischen Betrachtungen wird nur die nächste Verwandtschaft des Probanden herangezogen.

Es zeigte sich folgendes:

1. Aus einem Krankengut von 510 Epileptikern werden 125 genuine und 321 symptomatische Kranke als diagnostisch hinlänglich gesichert angesehen.

2. Zu der genuinen Gruppe gehören außer den 125 Probanden noch 479 Eltern und Geschwister, zu der symptomatischen außer den 321 Probanden noch 1192 Eltern und Geschwister. Als Vergleichsgruppe dienen 302 Schizophrene mit 1023 Eltern und Geschwistern.

3. In der genuinen Gruppe beträgt die Epilepsieziffer 3,34%, in der symptomatischen 0,59% und in der Vergleichsgruppe 0,39%. Die Differenz zwischen der hereditären Belastung der genuinen einerseits und derjenigen der symptomatischen und auch der Vergleichsgruppe andererseits erwies sich als signifikant. Die Epilepsieziffer in der symptomatischen und Vergleichsgruppe entspricht ungefähr der der Allgemeinbevölkerung.

4. Damit konnte erneut das familiäre Auftreten des genuinen Anfallsleidens herausgestellt werden. Über den Vererbungsmodus können keine Aussagen gemacht werden, weil der der Betrachtung unterzogene Verwandtschaftskreis zu klein ist. Für die Genese des symptomatischen Anfallsleidens kommt genetischen Faktoren nach diesen Ergebnissen höchstens eine disponierende Bedeutung zu.

5. Zwischen Anfallsbeginn beim Probanden und hereditärer Belastung fand sich eine Abhängigkeit: die Epilepsieziffer für die Eltern und Geschwister war am größten, nämlich 7,0%, wenn sich die epileptischen Anfälle erstmalig im Alter zwischen 15 und 20 Jahren zeigten.

6. Die Epilepsieziffer bei den Eltern und Geschwistern der weiblichen Probanden (4,2%) war größer als bei denen der männlichen Probanden (2,3%). Ferner fanden sich unter den Eltern und Geschwistern mit epileptischen Anfällen mehr Angehörige des weiblichen Geschlechts; die Epilepsieziffer für die weiblichen Angehörigen betrug 4,74%, für die männlichen Angehörigen dagegen nur 2,19%. Die Differenz erwies sich nicht als signifikant. Das Überwiegen der weiblichen Verwandten mit epileptischen Anfällen wird mit den Generationsvorgängen der Frau und den damit ver-

bundenen Schwankungen der vegetativen Reaktionslage in Beziehung gebracht.

7. Die Heiratsquote der genuinen und symptomatischen Epileptiker lag gleichmäßig erheblich unter dem Durchschnitt. Die Gründe hierfür sind im Anfallsgeschehen selbst und in einem Auslesepriнzip zu suchen.

8. Zwischen den Kinderzahlen der genuinen und der symptomatischen Probanden konnte kein größerer Unterschied gefunden werden. In der Gruppe mit genuiner Epilepsie war auffällig, daß die Ehen mit epileptischen Frauen weniger fruchtbar als die mit epileptischen Männern waren. Für die geringere Fruchtbarkeit dieser Frauen werden soziale Faktoren, die insbesondere in der Betreuung des Kindes liegen, und eugenische Motive verantwortlich gemacht. Im ganzen liegt die Fruchtbarkeit der verheirateten Epileptiker nur wenig unter der ohnehin sehr niedrigen der Berliner Allgemeinbevölkerung. Daß die Fruchtbarkeit der Epileptiker dennoch unter dem Durchschnitt liegt, beruht auf ihrer geringeren Heiratshäufigkeit.

Literatur

ALSTRÖM, C. H. : A study of epilepsy in its clinical, social and genetic aspects.
Acta psychiat. et neurol. Suppl. 63
Cobenh. 1950

ARNOLD, O. H. : Eine statistische Studie am Material einer Epileptikerambulanz.
Wien. Ztschr. f. Nervenheilk. 4, 359 (1954)

BIRKMAYER, W. : Zur Frage der traumatischen Epilepsie.
Schweiz. Arch. Neurol. 63, 98 (1949)

BUMKE, O. : Genuine Epilepsie und symptomatische epileptische Zustände. In v. BERGMANN-STAEHELINSELLs Handbuch der inneren Medizin, Bd. 5/2,
Berlin: Springer 1939.

CONRAD, K. : Der Erbkreis der Epilepsie. In Handbuch der Erbbiologie des Menschen, Bd. 5/2.
Berlin: Springer 1939

Die erbliche Fallsucht. (Erbbiologischer Teil). In GÜTTs Handbuch der Erbkrankheiten. Bd. 3.
Leipzig: Georg Thieme 1940

Erbanlage und Epilepsie IV. Ergebnisse einer Nachkommenschaftsuntersuchung an Epileptikern.
Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 159, 521 (1937)

Erbanlage und Epilepsie. Untersuchungen an einer Serie von 253 Zwillingspaaren.
Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 153, 271 (1935)

EISNER, V., S. LIVINGSTON u. L. L. PAULI: Hereditary Aspects of Epilepsy.

Bull. Johns Hopkins Hospital. 105, 245 (1959)

Epilepsy in the families of epileptics.
J. Pediat. 56, 347 (1960)

ESSEN-MÖLLER, E. : Die Fruchtbarkeit gewisser Gruppen von Geisteskranken.
Acta psychiat. et neurol. (Cobenh.)
Suppl. 7-9 1935/36

GRODZICKI, D.: Über die Periodizität des epileptischen Anfallsgeschehens. Psych. Neurol. u. med. Psychol. 2, 135 (1950)

HARVALD, B.: On the prognosis of epilepsy. Acta psychiat. et neurol. 26, 339 (1951)

Heredity in Epilepsy. Ejnar Munksgaard: Cobenh. 1954

HEYDT, A. von der: Die Bedeutung der Erblichkeit bei den symptomatischen Epilepsien. Arch. f. Psychiat. 106, 333 (1937)

JANZ, H.W.: Klinische und experimentelle Untersuchungen über Konstitution und Krampfbereitschaft bei Epileptikern. Arch. f. Psychiat. 112, 136 (1940)

Die klinische Stellung der Pyknolepsie. D. med. Wschr. 80, 1392 (1955)

LENNOX, W.G.: Science and Seizures. London a. New York: Hasper & Bros. 1946

The Heredity of Epilepsy, as told by Relatives and Twins. J.A.M.A. 146, 529 (1951)

LENNOX, W.G., H.H. MERRIT and coworkers: Epilepsy. Baltimore: Williams & Wilkins Co. 1947

LENNOX, W.G.: F.A. GIBBS u. E.L. GIBBS: Inheritance of cerebral dysrhythmia and epilepsy. Arch. Neurol. & Psych. 44, 1155 (1940)

LUXENBURGER, H.: Ergebnisse der Erbprognose in den vier wichtigsten psychischen Erbkreisen. Z. psych. Hyg. Bd. 6, 133 (1933)

LUXENBURGER, H.: Psychiatrisch-neurologische Zwillingspathologie. Zbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 56, 145 (1930)

POHLISCH, K.: Differentialdiagnose der genuinen und sogenannten traumatischen Epilepsie. Arch. f. Psychiat. 185, 466 (1950)

RICHTER, K.: EEG-Untersuchungen von Angehörigen genuiner Epileptiker. Arch. f. Psychiat. 195, 443 (1955/56)

ROSANOFF, A.J., L.M. HANDY u. I.A. ROSANOFF: Etiology of epilepsy with sepcial reference to its occurence to twins. Arch. Neurol. & Psychiat. 31, 1165 (1934)

SCHNEIDER, Carl: Über Schwankungen der Krampfneigung während des Lebens (iktophile u. iktophobe Lebensphasen). Nervenarzt 7, 161 (1934)

SCHULZ, B.: Zur genotypischen Beschaffenheit von Elternpaaren mit einem epileptischen Partner. Z. ges. Neurol. u. Psychiat. 173, 1 (1941)

SELBACH, H.: Die cerebralen Anfallsleiden. In Handbuch der inneren Medizin. Bd. 5/3 S. 1082

SELBACH, H. u. C. SELBACH: Zur Pathogenese des epileptischen Anfalls. Fortschr. Neurol. Psychiat. 18, 367 (1950)

SELBACH, H. u. H. M. KLOPP: Über die Gültigkeit der Ausgangswertregel beim Epileptiker. Dtsch. Z. Nervenheilk. 167, 130 (1951)

STRÖMGREEN, E.: Zum Ersatz des WEINBERGschen "abgekürzten Verfahrens". Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 153, 784, (1935)

TROEGER, K.: Sippen von krampfkranken Hirnverletzten u. von Kranken mit erblicher Fallsucht. Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 161, 351 (1938)

VOLLAND, K.: Untersuchungen über die Nachkommenschaft von Anstaltspfleglingen. Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 166, 735 (1939)

Statistisches Jahrbuch Berlin 1957 S. 18.

Herrn Prof. Dr. Dr. K. Freudenberg möchte ich an dieser Stelle für die Überlassung des Themas und die jederzeit gern erteilten Ratschläge danken.

Mein Dank gilt auch Herrn Prof. Dr. H. Selbach für die freundliche Erlaubnis zur Auswertung der Krankengeschichten der von ihm geleiteten Psychiatrischen und Neurologischen Klinik der Freien Universität Berlin.

Lebenslauf

Ich, Walter Ziegenhorn, wurde am 25. 7. 1931 als Sohn des Landwirtes Kurt Ziegenhorn in Udestedt bei Erfurt geboren. Nach Absolvierung der vierjährigen Grundschulzeit, besuchte ich die Oberschule in Erfurt und bestand 1950 das Abitur. Von 1951-1954 studierte ich an der pädagogischen Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität Jena Biologie /Chemie und schloß das Studium mit dem Staatsexamen ab. Zum Wintersemester 1954/55 nahm ich das Medizinstudium an der Freien Universität Berlin auf; dieser Universität verdanke ich sowohl die vorklinische als auch die klinische Ausbildung. Im Sommersemester 1960 legte ich das medizinische Staatsexamen ab. Seitdem bin ich ausschließlich mit der Fertigstellung der Doktor-Dissertation beschäftigt.